COORDONATOR
CONSTANTIN I. NEGOIȚĂ

ANGINA PECTORIS

IAȘI 1982
JUNIMEA

Scanned with OKEN Scanner

ANGINA PECTORIS

COORDONATOR
CONSTANTIN I. NEGOIŢĂ

IAŞI—1982

EDITURA JUNIMEA

Scanned with OKEN Scanner

Redactor : V. GHEORGHIU
Tehnoredactor : ALEXANDRU HUMULESCU

Apărut 1982. Format 70X100/16.
Coli tipo 31 + 5 planșe
Bun de tipar la 15.04.1982
Editura Junimea, str. Gheorghi Dimitrov nr. 1
IAȘI — ROMÂNIA

Tipărit sub comanda nr. 369
la Întreprinderea poligrafică Iași,
Str. 7 Noiembrie nr. 49.

Scanned with OKEN Scanner

SUB REDACȚIA :

NEGOIȚĂ I. CONSTANTIN

Profesor de clinică medicală, Clinica I Medicală Iași,
membru titular al Academiei de științe medicale din R.S. România.

COLABORATORI :

CONSTANTINESCU DANIEL

Medic specialist cardiolog, Clinica chirurgie cardiovasculară,
spitalul Fundeni, București, doctor în științe medicale

FĂGĂRĂȘANU DAN

Medic primar chirurg, Clinica chirurgie cardiovasculară,
spitalul Fundeni, București, doctor în științe medicale

FOTIADE BRADU

Medic primar explorări funcționale cardiovasculare,
Clinica chirurgie cardiovasculară Fundeni, București, doctor în științe medicale

GEORGESCU GEORGE

Medic specialist boli interne, asistent universitar
Clinica I Medicală Iași

MARCU CAROL

Medic primar explorări funcționale cardiovasculare,
Clinica I Medicală, Iași, șef de lucrări, doctor în științe medicale

NEGOIȚĂ I. CONSTANTIN

Profesor de clinică medicală, Clinica I Medicală Iași,
membru titular al Academiei de științe medicale din R.S. România

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

Colaboratori VII
Cuvînt înainte XIII
Istoricul cunoștințelor în angina pectorală XV

Capitolul I

CADRU NOSOLOGIC

Constantin I. Negoiță

A) Terminologie 1
B) Substratul anatomopatologic 7
C) Epidemiologie. Factori de risc coronarian 19
D) Istorie naturală. Pronostic 49

Capitolul II

CIRCULAȚIA CORONARIANĂ ÎN CONDIȚII NORMALE ȘI PATOLOGICE

Carol Marcu

Anatomia funcțională a circulației coronariene 51
Metodele de determinare a fluxului coronarian 57
Parametrii circulației coronariene 60
Factorii care condiționează debitul coronarian și mecanismele de reglare a circulației coronariene 63
Circulația coronariană în angina pectorală 71

Capitolul III

PATOFIZIOLOGIA DURERII ANGINOASE

Constantin I. Negoiță

Concepția coronariană a hipoxiei miocardice 82
Tulburările hemodinamice 87
Tulburările metabolice 88
Natura chimică a stimulului dureros 90
Căile durerii anginoase 92
Rolul spasmului coronarian 94
Catecolaminele în angina pectorală 97
Situații particulare 98
Angina pectorală fără coronaroscleroză 101

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul IV

MODIFICĂRI HEMODINAMICE ÎN ANGINA PECTORALĂ

Carol Marcu, George Georgescu

Introducere, istoric 109
Bazele biochimice ale modificărilor de contractilitate miocardică 110
Modificări hemodinamice (între crize, în criză și în timpul efortului fizic) 112
Efectele hemodinamice ale stimulării electrice atriale 118
Evaluarea tulburărilor de contractilitate ventriculară prin metoda timpilor sistolici 123

Capitolul V

TABLOUL CLINIC

Constantin I. Negoiță

Ce este angina pectorală ? 132
Sediul, iradiația și tipul durerii 133
Circumstanțele de apariție 138
Durata și evoluția crizelor anginoase 140
Proba terapeutică cu nitroglicerină 141
Ce nu este angină pectorală 143
Examenul fizic 148
Laborator 152
Forme atipice 155
Clasificări 174
Diagnostic (pozitiv și diferențial) . . . . . 176—177

Capitolul VI

DIAGNOSTIC ELECTROCARDIOGRAFIC

Carol Marcu

Electrocardiograma în perioada intercritică 191
Electrocardiograma în timpul crizei de angină pectorală 202
Probe de efort 209
Testul la hipoxie 261
Teste farmacodinamice 262
Electrostimularea atrială (George Georgescu) 273

Capitolul VII

ANGINA PECTORALĂ INSTABILĂ

Constantin I. Negoiță, Carol Marcu

Evoluția ideilor 298
Leziunile anatomopatologice 301
Modificări hemodinamice 303
Talou clinic 305
Anomaliile electrocardiografice 307
Coronarografia 315

Scanned with OKEN Scanner

Trei întrebări 319
Istorie naturală. Pronostic 322
Tratament 324

Capitolul VIII

ANGIOGRAFIA CORONARIANĂ ŞI VENTRICULOGRAFIA STÎNGĂ

Bradu Fotiade

Indicaţiile coronarografiei 340
Contraindicaţiile coronarografiei 342
Tehnica coronarografiei 342
Tehnica ventriculografiei 346
Protocolul unei explorări sîngerînde complete 347
Complicaţiile coronarografiei 351
Analiza datelor obţinute 353
Coronarografia clinică 365

Capitolul IX

TRATAMENTUL MEDICAL

Constantin I. Negoiţă

I. Măsuri igieno-dietetice (generale) 383
II. a Medicaţia antianginoasă 387
1. Nitriţii şi nitraţii 390
2. Betablocantele 405
3. Antagoniştii calciului (anticalcicele) 419
4. „Coronarodilatatoarele" prin adenozină (naturale) 430
Digitalis 433
II. b Medicaţia auxiliară 437
III. Prevenţie primară şi secundară 445
IV. Reabilitarea anginosului 448

Capitolul X

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Dan Făgărăşanu, Daniel Constantinescu

Pontajul aorto-coronarian 466
Indicaţii 472
Aspecte chirurgicale 475
Rezultate 478

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

Două motivații ne-au îndrumat la întocmirea prezentei monografii: în primul rînd, constatarea în practica medicală zilnică, a unor frecvente erori de diagnostic — prin exces sau lipsă —, expresie a unor interpretări subiective, nefondate pe o analiză clinică rațională; în al doilea rînd, sporul de cunoștințe acumulat în deceniile recente cu privire la aspectele clinice și explorările paraclinice, introducerea de noi medicamente, lărgirea utilizării coronarografiei și a efectuării pontajului aortocoronarian ș.a.

Aceasta a stimulat concentrarea atenției noastre, de-a lungul ultimilor ani, asupra anginei pectorale.

La cele două motivații sus-amintite, am dori să prezentăm lucrarea noastră și ca un omagiu adus memoriei unor distinși înaintași ai medicinii românești: Toma Ionescu, Daniel Danielopolu și Bazil Teodorescu, care, într-un chip sau altul, au îmbogățit cunoașterea cu privire la diagnosticul și tratamentul anginei pectorale.

Subliniem, de asemenea, că monografia de față, rod al unei colaborări mai vechi, între Clinica I medicală Iași și Clinica de chirurgie cardiovasculară de la spitalul Fundeni, valorifică părți

din trei teze de doctorat ale doctorilor Fotiade Bradu, Marcu Carol și Georgescu George.

În dorința de a aduce datele la zi, am fost totuși constrînși a nu reține în text întreg materialul bibliografic avut la dispoziție.

Mulțumim Editurii „Junimea" care ne-a oferit, din nou, posibilitatea unei colaborări fructuoase.

Prof. dr. CONSTANTIN I. NEGOIȚĂ

Iași, mai 1981

Scanned with OKEN Scanner

ISTORICUL CUNOȘTINȚELOR ÎN ANGINA PECTORALĂ

1600 î.e.n. Papirusul din Ebers	*Prima descriere a durerii tipice din insuficiența coronariană acută*
300 î.e.n. Erasistratos	*Bolnavi „care trebuie să se oprească brusc" iar „apoi pot continua mersul normal"*
1715 Raymond Vieussens	*Prima descriere corectă și frumos ilustrată a anatomiei arterelor coronare*
1768 William Heberden	*Descrierea clasică a tabloului clinic a ceea ce el a numit „angina pectoris"*
1778 Edward Jenner	*Într-o scrisoare către Heberden descrie arterele coronare ale unui bolnav (John Hunter) care a suferit în timpul vieții de angina pectoris*
1799 C.H. Parry	*Descrie pe larg (într-o monografie) modificările structurale ale peretelui și lumenului arterelor coronare, la cei decedați prin angina pectoris*
1809 Allan Burns	*Emite pentru prima dată ipoteza naturii ischemice a durerii din angina pectorală*
1843 Frederic Tiedemann	*Afirmă că scleroza urmează inflamației arterelor coronariene, observă stenoze ale lor și admite existența anginei pectorale și fără stenoză arterială coronariană*
1867 Brunton Lauder	*Introduce nitritul de amil în tratamentul crizei anginoase*
1876 P.M. Latham și Gardner	*Sugerează rolul spasmului coronarian*
1879 William Murrell	*Introduce nitroglicerina*
1880 Carl Potain	*Conturează clar mecanismul ischemic de producere al anginei pectorale, comparînd criza de angină pectorală cu claudicația intermitentă de la membrele inferioare*
1911 Tuffier	*Recomandă operații pe simpatic în angina pectorală*
1916 Toma Ionescu	*Promotor al simpatectomiei cervicotoracice stîngi în chirurgia anginei pectorale*
1924 René Leriche	*Recomandă simpatectomia uni/bilaterală*
1927 Daniel Danielopolu	*Emite teoria reflexului presor în patogenia durerii anginoase*
1928 C.S. Keefer și W.H. Resnik	*Afirmă că la originea anginei pectorale este anoxia miocardului*
1937 Feil ; Sampson și Eliaser	*Primele descrieri ale sindromului premonitor al infarctului de miocard*
1939 K. Büchner	*Dezvoltă noțiunea de „insuficiență coronariană"*
1946 Arthur Vineberg	*Implantarea arterei mamare interne în miocardul ventricular stîng, spre a combate ischemia miocardului*
1947 Bazil Theodorescu	*Descrie aspectul clinic al „iminenței de infarct"*
1950 G. Arnulf	*Rezecția plexului preaortic în angina pectorală*

Scanned with OKEN Scanner

1958 Mason Sones	*Introduce coronarografia în investigarea sistemului arterial coronarian (tehnică imaginată de Radner din 1945)*
1964 A. Fleckenstein	*Demonstrează rolul calciului în mecanismul intim al contracției mușchiului neted, premisa folosirii ulterioare a antagoniștilor calciului în terapia anginei pectorale*
1965 B.N.L. Prichard	*Primele încercări cu betablocante în tratamentul anginei pectorale*
1965 Donald Effler	*Practică endarterectomia și grefa în angina pectorală (promovează deci chirurgia directă a coronarelor)*
1968 René Favaloro	*Recomandă bypass-ul aortocoronarian prin grefă de venă safenă*
1968 M. Fulton și M.F. Oliver	*Introduc termenul de angină „instabilă" (în opoziție cu angina „stabilă", de efort)*

CAPITOLUL I

„La lecture de nombreuses observations, coroboreés par un contrôle sévère à l'autopsie m'a convaincu que, dans la majeure partie des cas, la lésion caractéristique de la véritable angine pectorale (angina major) est l'oblitération ou la diminution de calibre de l'un des artères coronaires ou de toutes les deux".

Constantin Bacaloglu, 1912

CADRU NOSOLOGIC

Constantin I. Negoiță

A) Terminologie

Întrucît există mai multe denumiri, al căror înțeles nu este uneori suficient de clar, iar folosirea lor, în atare împrejurări, devine o sursă de confuzii, o discuție prealabilă în scopul lămuririi sensului precis al termenilor și delimitării lor ni se pare un lucru util.

Angina pectorală (gr. *anchein* sau lat. *angere* = a strînge, a strangula) exprimă tabloul clinic tipic, constînd în crize repetitive, intermitente, de durere retrosternală, de o durată mică și apărînd în condiții anumite. Aceasta este angina pectoris clasică „vera", *angina „stabilă"* sau *de efort* (Arbeitsangina—Wenckebach sau Belastungsangina—Roskamm), cauzată de ischemia miocardului prin ateroscleroză coronariană. De fapt, existența a variate forme clinice, nelegate de efort (angina pectorală de repaus — Vaquez de ex.), condiționate de leziuni anatomopatologice neateroscleroase sau, mai rar, acestea putînd chiar lipsi, cît și posibilitatea unor angine pectorale „funcționale" sau „intricate" (Gallavardin), i-au făcut pe Scherf și Boyd să nu considere angina pectorală ca o entitate nosologică, ci mai curînd ca un simptom (1955). În acest sens, ei recomandă a adăuga la termenul de angină pectorală și mecanismul etiologic declanșator ; de ex. : coronaroscleroză aterosclerotică cu angină pectorală sau mezaortită luetică cu angină pectorală. Lassance deosebea durerea anginoasă, simptom dominant („maître symptome") de angina pectorală, sindrom complex (1938). S-a afirmat, de asemenea, că există „mai multe" angine pectorale, iar Mackenzie observa, în 1917, că noțiunea de angină pectorală este folosită pentru a defini un tip de durere și simptomele asociate.

Stenocardie (gr. *stenos* = strîns și kardia = inimă) este un termen sinonim, cu același înțeles ca angina pectorală.

În decursul timpului, s-au folosit și alți termeni, cum ar fi :

— *pseudoangina pectoris* (angină pectorală „falsă"), expresie a unor tulburări funcționale, fără cauze organice ; corespunde următoarelor sinonime : nevroză cu predominanță cardiacă, astenie neurocirculatorie, sindrom Da Costa etc. ; folosirea lor poate fi sursă de neînțelegeri ;

— angina pectoris *vasomotorica* (Nothnagel), cu un înțeles similar precedentului ;

Scanned with OKEN Scanner

— *status anginosus* (Papp și Smith, 1960) : acces de angină pectorală sever, de lungă durată ; poate da loc la confuzia cu sindromul premonitor (preinfarct, angină „instabilă") ;

— *angină „instabilă"* — opusă anginei pectorale „stabile" tipice—arată că prin schimbarea frecvenței, intensității și duratei crizelor anginoase, se poate anunța adesea un infarct de miocard (nu este obligatoriu) ; recunoașterea acestei forme este de o importanță practică majoră.

În ultimul timp, se deosebesc două forme de angină pectorală :

— angina *„secundară"*, în care ischemia miocardică rezultă din mărirea necesităților în O_2 ale miocardului, ce nu pot fi satisfăcute prin mărirea corespunzătoare a debitului coronarian, datorită stenozelor tronculare ateromatoase ; este angina „stabilă", clasică, de efort, care reprezintă cca. 90% din cazuri ;

— angina *„primară"* : ischemia miocardică rezultă din reducerea bruscă a debitului coronarian, produsă cel mai frecvent de un vasospasm coronarian, care poate surveni pe o arteră coronară, cu sau fără leziuni ateromatoase ; de ex. angina Prinzmetal, angina de repaus și — mai rar — angina de efort „stabilă" ; alteori stimulul ischemiei este primitiv în miocard ; angina primară reprezintă cca 10% din cazuri — Maseri, 1978.

(Înțelesul termenilor de angină „stabilă" și angină „instabilă" va fi larg discutat la capitolele V și VII).

Denumiri ca : sindroame anginoide, sindroame paraanginoase (Lassance, 1938), pot induce confuzii, nu au o justificare clinică sau fiziopatologică și ele trebuie părăsite.

Prin urmare, termenul de angină pectorală (angina pectoris) exprimă o noțiune pur clinică, reflectînd un tablou clinic definit de criterii precise (cap. V) și declanșat, din punct de vedere fiziopatologic, de o ischemie miocardică difuză acută, prin leziuni coronariene, predominent ateromatoase cel mai obișnuit.

Conform clasificării O.M.S. (1962), angina pectorală — împreună cu sindromul intermediar (sd. premonitor) și infarctul de miocard — fac parte din cardiopatia ischemică dureroasă. Și aici se impun unele discuții lămuritoare.

Cardiopatia „ischemică", termen recomandat de O.M.S., este actualmente cel mai larg folosit și, totodată, cel mai potrivit ; se subliniază prin aceasta că afecțiunea cardiacă este rezultanta ischemiei miocardice (suferința coronariană este subînțeleasă). Un grup de experți O.M.S. (raport tehnic nr. 117/1957) a definit cardiopatia ischemică „drept afecțiunea cardiacă, acută și cronică, rezultînd din reducerea sau întreruperea aportului sanguin la miocard, în asociere cu procese patologice în sistemul coronarian". Exceptînd cazuri foarte rare de anomalii ale arterelor coronare sau leziuni de tip inflamator, în marea majoritate a cazurilor, cauza este ateroscleroza trunchiurilor principale ale coronarelor. În perioada actuală, cînd asistăm la o renaștere a patologiei miocardului (cardiomiopatii), Hamby introduce cardiopatia ischemică în rîndul cardiomiopatiilor, creînd un nou termen : cardiomiopatia ischemică (= miopatia cardiopatiei coronariene) (1974).

Scanned with OKEN Scanner

Cardiopatia „coronariană" subliniază leziunea morfopatologică a coronarelor, cel mai adesea prin leziuni ateroscleroase, mult mai rar de altă natură. Friedberg preferă termenul de „cardiopatie coronariană aterosclerotică" (atherosclerotic coronary heart disease) (1966). De fapt, ambele denumiri sînt sinonime (conform comisiei de experți O.M.S., 1959), delimitînd satisfăcător entitatea nosologică, tendința actuală fiind însă de a utiliza preferențial denumirea de cardiopatie ischemică.

Cu totul nepotrivită este însă utilizarea, în diagnosticul clinic, a unor termeni ca: ateroscleroză coronariană (noțiune morfopatologică, deseori fără manifestări clinice) sau miocardoscleroză (tot o noțiune anatomopatologică, ce poate fi întîlnită și în evoluția altor situații, ca de exemplu cardiomiopatii).

În sfîrșit, *„insuficiența coronariană"* a devenit un termen cu largă răspîndire, dar cu înțelesuri variate. Fiziologul german Rein a dat primul (1931) denumirea de insuficiență coronariană (Die Physiologie der Coronardurchblutung și Die Physiologie der Herzkrankgefässe), noțiune dezvoltată pe larg de Büchner, care a reunit observațiile clinice, cu constatările anatomopatologice și datele experimentale, în monografia sa *Coronarinsuffizienz* (1939). Înțelesul noțiunii este următorul: un dezechilibru între aportul scăzut în sînge (fluxul coronarian) față de necesitățile miocardului; cu alte cuvinte oferta este mai mică decît cererea. Cînd aportul sanguin coronarian este normal, dar necesitățile în sînge ale miocardului sînt mult crescute, se vorbește de o insuficiență coronariană „relativă". După Doerr, 1972, insuficiența coronariană este o noțiune generală cu patogeneză unică, dar cu modificări anatomopatologice diverse, iar Roskamm, 1977, interpretează angina pectorală ca echivalentul clinic al insuficienței coronariene acute.

Roskamm, 1977, diferențiază următoarele forme de insuficiență coronariană:

— *absolută*: cînd aportul de sînge este insuficient din punct de vedere cantitativ sau calitativ (stenoză coronariană, hemoragie, colaps, intoxicație CO, ș.a.) sau *relativă*, cînd necesitățile în sînge sînt disproporționat de mult crescute (criză hipertensivă, efort fizic exagerat de mare, ș.a.);

— *primară*: alterații patologice ale coronarelor (ex. coronaroscleroză) sau *secundară*, prin factori extracardiaci sau extracorporali (subsaturația în O_2 a sîngelui în insuficiența pulmonară, anemie, oligohemie);

— *acută*: apărută brutal, în crize (tipic angina pectoris) sau *cronică*, de lungă durată: infarcte miocardice repetate, insuficiență cardiacă.

Oricum, consecința este *ischemia* (gr. iskein = a opri și haima = sînge) miocardului, cu tulburarea metabolismului oxidativ din miocard (hipoxia sau anoxia miocardică).

Morgan, în 1976, face o diferențiere între ischemie și hipoxie:

— *hipoxia* se definește ca lipsa de oxigen indusă de punerea la dispoziție a unui perfuzat (sînge) cu o tensiune scăzută în O_2, dar în debit normal;

— *ischemia* rezultă din reducerea debitului (coronarian), a vitezei de livrare a unui sînge altfel bine oxigenat.

Importanța acestei distincții apare cînd ne referim la efectele hipoxiei/ischemiei asupra glicolizei: în celulele hipoxice glicoliza este accelerată

de 2—3 ori, iar reversibilitatea mai mare ; în ischemie, glicoliza este inhibată, iar procesul este greu reversibil.

Hipoxia ar trebui diferențiată și de noțiunea de *„hipoxidoză"*, creată de Strughold, în 1938, denumire generică pentru tulburările proceselor de oxidare celulară (cit. Poche, 1966). Există 3 *forme de hipoxidoze* :

— prin hipoxie : lipsă de oxigen, situație cu mult cea mai frecventă ;
— prin carența în substrate oxidabile (oxigenul fiind suficient) și
— prin defect enzimatic : tulburări ale enzimelor oxidative, atît O_2 cît și substratele fiind suficiente.

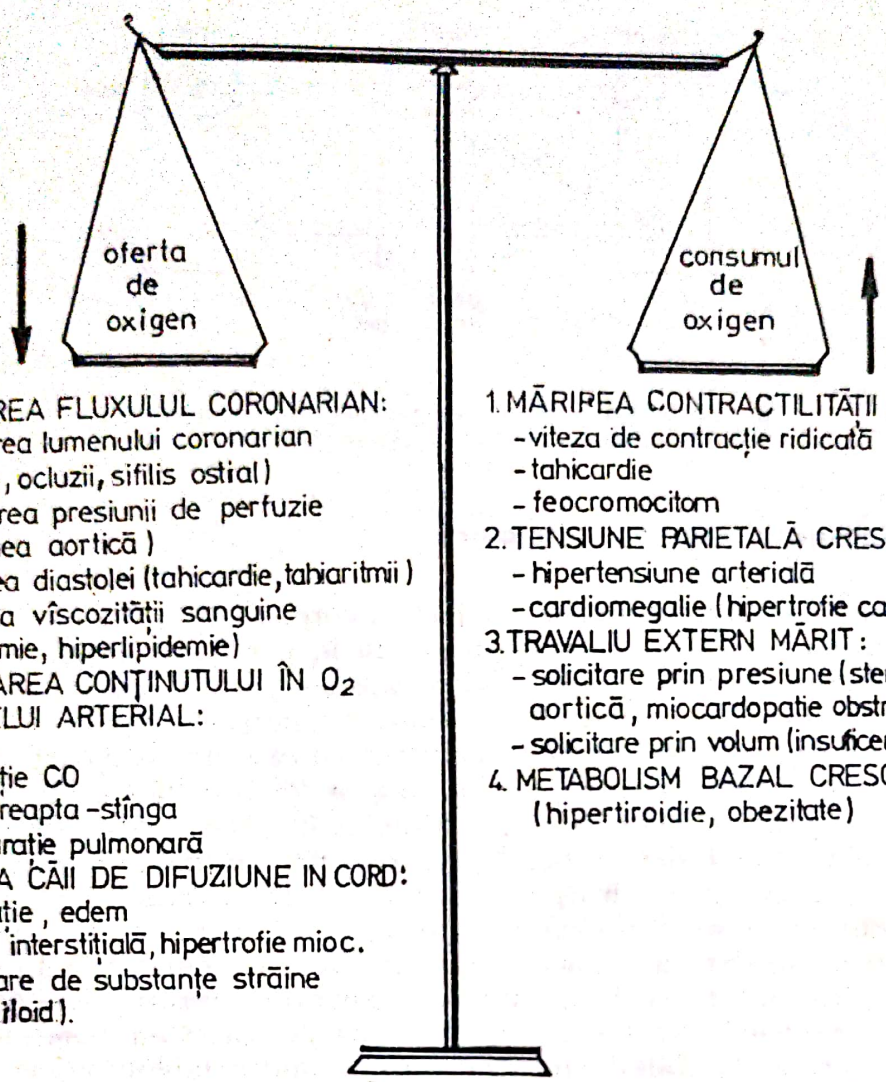
După cum reiese din cele de mai sus termenul de insuficiență coronariană are un înțeles „fiziopatologic", iar nu clinic : aport sanguin insuficient la miocard, în condiții de repaus sau efort. Scherf, în 1955, îl socotește ca nefiind bine ales : insuficiența nu este a coronarelor, ci, de fapt, a circulației coronariene (Coronardurchblutungsinsuffizienz). Aplicarea sa și la cazuri în care miocardul primește o cantitate insuficientă de O_2, datorită nu scăderii fluxului coronarian, ci în urma unei intoxicații cu CO, unei anemii severe, unei hemoragii acute etc., nu ar fi absolut corectă.

De fapt, insuficiența coronariană poate rezulta dintr-o diminuare a aportului de O_2 în miocard și/sau dintr-o mărire a necesităților în O_2 ale miocardului. În fig. 1.1. redăm schematic diferiții factori care determină aportul de O_2 și consumul (necesitățile) de O_2 al miocardului (în parte, după Rutishauser, 1972).

În 1941, Master, Gubner și col. folosesc termenul de insuficiență coronariană pentru a indica o necroză miocardică recentă, fără ocluzie coronariană. În această nouă interpretare, insuficiența coronariană a devenit o entitate „clinică patologică", caracterizată prin absența ocluziei coronariene. De fapt, descrierea lui Master și col. este contradictorie în opinia lui Friedberg, (1966), unele cazuri putînd fi angină pectorală, altele infarct de miocard (cu ocluzie coronariană). Această interpretare reamintește de acele cazuri descrise, în 1936, de Levy și Bruenn, sub denumirea de „insuficiență coronariană fatală acută" și la care bolnavii decedînd în cursul spitalizării, necropsia constată ateroscleroză coronariană, dar fără ocluzie coronariană recentă.

Ulterior, în practica clinică, mai ales sub influența literaturii anglo-saxone, s-a folosit larg termenul de „insuficiență coronariană acută", pentru a desemna acele situații în care durerea anginoasă și restul aspectelor nu sînt tipice nici pentru infarct de miocard (lipsa febrei, leucocitozei, creșterii TGO și a necrozei pe ecg), nici pentru durerea din angina pectorală de efort (este mult mai prelungită și mai severă). Hurst și Logue o includ, (1974), în „sindroamele preinfarct" care constau — după ei — în 4 tablouri clinice : angina pectorală „inițială", angina pectorală „progresivă", angina de decubit și „insuficiența coronariană" (= sindrom intermediar). Autorii sus-amintiți remarcă : „termenul de insuficiență coronariană este inadecvat, întrucît orice ischemie miocardică datorată aterosclerozei coronariene este rezultatul insuficienței coronariene". În concluzie, în sens clinic, utilizarea termenului de „insuficiență coronariană" corespunde întru totul noțiunii actuale de sindrom intermediar (preinfarct).

Scanned with OKEN Scanner



FACTORII CARE DETERMINĂ APORTUL ȘI CONSUMUL DE O_2 ÎN MIOCARD

Fig. 1.1 Factorii care determină aportul de oxigen și consumul de oxigen în miocard *(după Rutishauser W., 1972, modificat)*

Sintetizînd cele discutate anterior, putem delimita trei domenii (Roskamm, 1977):

— morfologic: substratul anatomopatologic al cardiopatiei ischemice îl constituie coronaroscleroza stenozantă și ocluzivă;

— funcțional: un dezechilibru între necesitățile și aportul de O_2 în miocard (insuficiență coronariană);

— clinic: manifestat prin angină pectorală și infarct de miocard; alteori, insuficiență cardiacă sau tulburări de ritm cardiac.

Schematic, relațiile dintre morfologie, funcție și clinică în cardiopatia ischemică, sînt reprezentate în fig. 1.2.

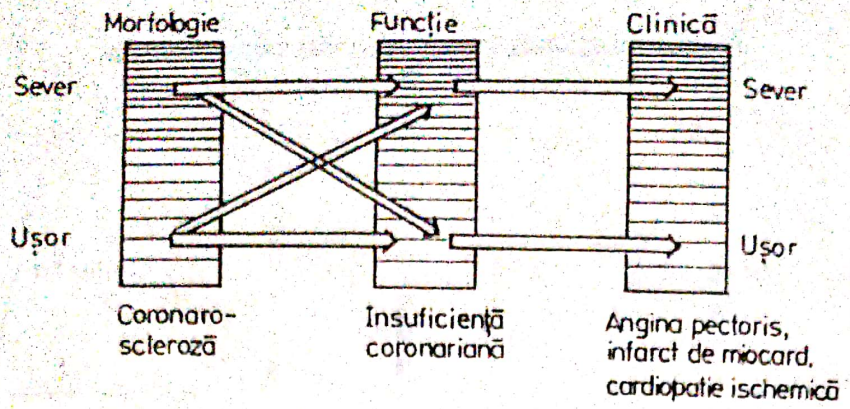


Fig. 1.2 Relațiile dintre morfologie, funcție și clinică în cardiopatia ischemică *(după Roskamm H., 1977)*

B) Substratul anatomopatologic

Prima descriere anatomică a sclerozei coronariene o datorăm lui Bellini, 1714, care menționează depozite de calciu în porțiunea inițială a coronarei stîngi. Ulterior Morgagni, 1741, bănuiește o legătură cauzală între modificările anatomice ale coronarelor și anumite simptome cardiace, iar Senac, 1749, recunoaște relația dintre calcificarea coronarelor și moarte.

De fapt, primul caz de angină pectorală verificat anatomopatologic aparține lui Jenner, 1779, și a fost stimulat de clasica descriere a tabloului clinic de către Heberden, 1768. Descoperitorul vaccinei, Jenner, a efectuat necropsia cadavrului chirurgului-anatomist John Hunter. Prin tradiție, s-a transmis că Jenner a găsit o importantă coronaroscleroză, pe care el a explicat-o ca urmare a „concrețiunii din limfa coagulabilă". Două decenii mai tîrziu, tot un englez, Parry, într-o monografie cuprinzătoare (*An Inquiry into the Symptoms and Causes of the Syncope Anginosa Commonly Called Angina Pectoris*), stabilește relațiile cauzale dintre tabloul clinic al anginei pectorale, moartea subită și scleroza coronarelor. După ce Tiedemann, 1843, descrie forme stenozante de coronaroscleroză, cercetători ca Schiff, 1849 sau Connheim și Schulthess-Rechberg, 1881, fac primele încercări de producere experimentală a tulburărilor circulației coronariene. Tot Tiedemann afirmă că scleroza coronară urmează inflamației arterelor coronare, că angina pectorală este un sindrom cu multiple cauze și că, în sfîrșit, angina pectorală poate exista fără stenoze ale arterelor coronariene (ex. vicii valvulare). Unirea datelor clinice cu cele experimentale și morfopatologice, structurarea nosologică a insuficienței coronariene din angina pectorală reprezintă contribuția unor cercetători cum ar fi: Campbell (1927), Rein (1931) și Büchner (1932—1939). Recent, cercetările cinecoronarare-teriografice caută să contrapună aspectele radiologice cu leziunile anatomopatologice constatate în cursul chirurgiei coronariene pentru angină pectorală.

Dacă facem abstracție de cauzele funcționale (fără leziuni semnificative ale circulației coronariene) din angina pectorală, rezultă că *localizările* anatomice se pot clasifica după cum urmează (Vlodaver, Neufeld și Edwards, 1972) :

Scanned with OKEN Scanner

1. Trunchiurile coronariene mari și ramurile epicardice :

a) leziuni ateroscleroase;

b) leziuni neateroscleroase.

2. Ostiile coronare

3. Arterele intramiocardice.

1.a) *Leziunile ateroscleroase coronariene* reprezintă, în peste 90% din cazuri, substratul morfologic al anginei pectorale. Ele produc stenoze, mai mult sau mai puțin strînse, ale trunchiurilor coronarelor și ramurilor epicardice, responsabile de alterațiile ischemice miocardice respective.

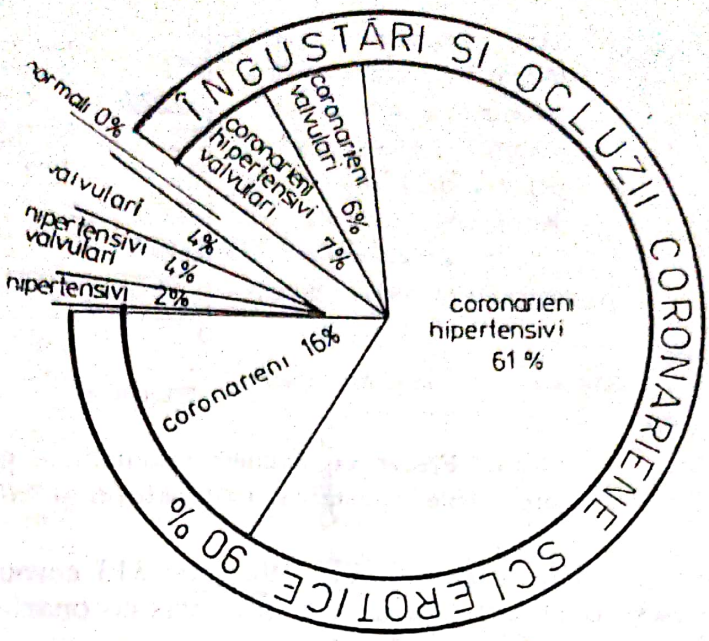


Fig. 1.3 Leziunile arterelor coronare la 177 bolnavi cu angină pectorală *(după Blumgart H.L. și col., 1963)*

Cîteva date statistice anatomopatologice vor întări această afirmație.

Într-un studiu pe 177 bolnavi care au suferit de angină pectorală cel puțin cu o lună ante mortem, Zoll, Wessler și Blumgart, 1951, au arătat neta prevalență a coronarosclerozei : în 61% din cazuri era o combinație de ats coronariană și hta, în 16% ats coronariană singură, iar în 13% din cazuri se asocia ats, hta cu o valvulopatie; doar în 10% din cazuri s-a constatat lipsa ats coronariene (valvulopatii și hta) (fig. 1.3). Făcînd o comparație a acestor cazuri de angină pectorală cu un grup de 848 necropsii, se remarcă : la 220 cazuri fără cardiopatie ischemică, valvulopatie sau hta, nici unul nu a prezentat angină pectorală ; din 101 cazuri cu coronaroscleroză obstructivă fără ocluzie, incidența anginei pectorale era 5%, în timp ce la cei cu ocluzie coronariană, angina pectorală se întîlnea în 52% din cazuri.

Rolul ocluziei coronariene în angina pectorală reiese net dacă raportăm frecvența anginei pectorale la numărul de ramuri coronariene îngustate sau astupate (ocluzie) — fig. 1.4. Se remarcă, în momentul apariției anginei pectorale, că o coronaroscleroză stenozantă, avansată și difuză, era deja prezentă, lucru confirmat și din coroborarea testelor de efort pe ecg cu cinecoronarangiografia.

Lenègre și Himbert, 1959, găsesc leziuni aterosclerotice coronariene semnificative (peste 50% din lumen) în toate cazurile proprii de angină pectorală necropsiate.

În 1968, Blumgart și Zoll, studiind arterele coronare la 6 800 autopsii constată : ats coronariană — 43%, tromboză coronariană — 41%, hemoragie intimală — 8%. Prin urmare, în 92% din cazuri s-a dovedit prezența obstrucției sau ocluziei coronariene, de natură aterosclerotică.

Cercetările cinecoronararteriografice au confirmat ulterior datele morfopatologice. Iată două asemenea statistici :

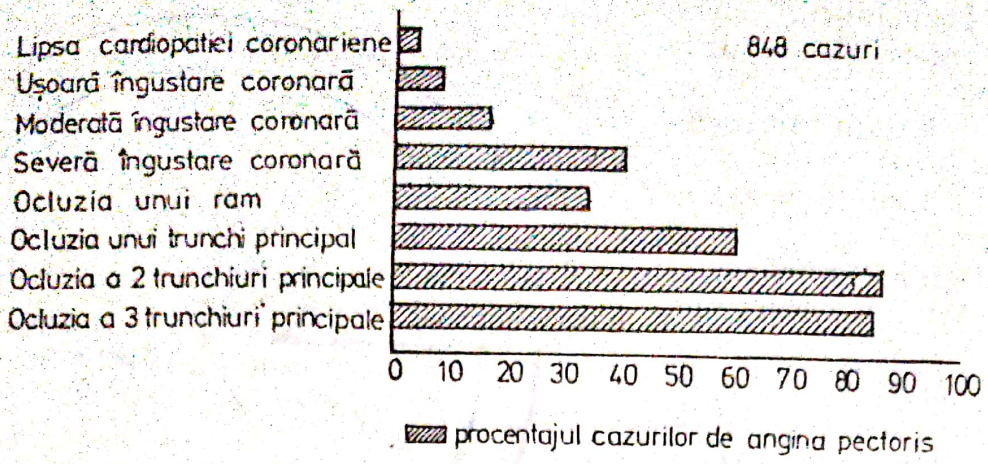


Fig. 1.4 Frecvența anginei pectorale în raport cu numărul de ramuri coronariene îngustate sau astupate *(după Zoll, Wessler și Blumgart, 1951)*

— Diethriech și col., 1967, pe 313 coronarografii selective la anginoși, găsesc obstrucție/ocluzie a unui vas coronarian în 23%, două vase — 40%, 3 vase — 29% și 4 vase — 9% ;

— Proudfit (din echipa lui Sones), 1967, pe 6 276 bolnavi cu cardiopatie ischemică, constată o obstrucție de peste 50% în : 427 cazuri — coronara descendentă anterioară, 387 cazuri — coronara dreaptă și 293 cazuri — circumflexa.

(De notat că zonele distale ale coronarelor, spre deosebire de cele proximale, sînt mai greu de evidențiat prin angiografie, ele fiind uneori ignorate sau subestimate).

Obstrucția totală a arterei coronare drepte se asociază, obișnuit, cu angina pectorală (Vlodaver și col., 1972).

Leziunile anatomopatologice din ats coronariană sînt asemănătoare cu cele din alte teritorii și constau — după experții O.M.S., 1968 — în 3 leziuni principale : striul lipidic, placa de aterom și placa fibroasă. Deci, placa ateroscleroasă are două componente : depozitul lipidic și îngroșarea fibroasă. Coronaroscleroza, dezvoltată predilect la bifurcațiile arteriale și zonele de turbulență, este mult mai intensă ca în alte organe (de ex. rinichi, splină) ; ea nu se dezvoltă în același ritm cu ats din aortă sau arterele cerebrale.

Termenul de *aterosclerozâ* (gr. athere = terci din material lipidic și sclerosis = țesut fibros) — introdus de Marchand în 1904 — a fost definit de un grup de experți O.M.S., (1959) ca o „combinație variabilă de modificări ale intimei arterelor care constau în acumularea de focare de lipide, carbohidrați complecși, sînge și produse sanguine, țesut fibros și depuneri de calciu, asociate cu modificări ale intimei".

În producerea aterosclerozei s-au emis numeroase ipoteze, dintre care două teorii principale se confruntă : a) teoria *metabolică* (lipogenică), plecată de la natura grăsoasă a leziunii ateromatoase (Vogel, 1847, Virchow, 1856, Aschoff, 1906, Anitschkow și Chalatov, 1913), afirmă o tulburare a metabolismului lipidic, a colesterolului în special, care trece din ser în peretele vascular; b) teoria *„încrustației"* (*trombogenică*) susținută inițial de C. von Rokitansky, 1852, și revizuită apoi, printre alții, de englezul Duguid, 1946, pune accentul pe formarea de trombi murali de fibrină, care se organizează, lipidele din placa ateromatoasă fiind un fenomen secundar.

Modelul actual al aterogenezei (propus de Wissler) (cit. Boissel și col., 1979) (fig. 1.5), îmbină rolul factorilor parietali și hemodinamici cu cei circulanți (lipidele plasmatice și plachetele), care intervin la nivelul a 4 compartimente : sînge, bariera endoteliobazală, intimă și medie

O teorie sintetică, care caută să îmbine cele 2 mecanisme patogenice, clasice ale ats. — acumularea de lipide provenite din sînge și leziunea primitivă a peretelui arterial — este și cea prezentată de Beaumont, în 1972, cu prilejul simpozionului organizat de OMS (Madrid), asupra prevenției cardiopatiei ischemice. Premisele acestei teorii sintetice sînt :

a) lipsa capilarelor din intimă sau partea internă a mediei din arterele mici sau mijlocii (zone slab vascularizate) ;

b) incapacitatea peretelui arterial de a sintetiza — doar mici cantități — sau cataboliza molecula de colesterol ;

c) existența unui flux continuu de macromolecule (în special lipoproteine sanguine) prin intimă și media arteriale ;

d) față de alte molecule ce traversează intima arterială — ușor metabolizate, fiind solubile — molecula de colesterol nefiind degradată în peretele arterial, trebuie să se admită o eliminare ce echilibrează intrarea, cu alte cuvinte trebuie presupusă „o capacitate maximală" a eliminării (excreției) colesterolului (col MCE), în genere slabă.

După cum reiese din figura 1.6, situația diferă :

— la normali, cantitatea de colesterol excretată de arteră (CE), într-o perioadă de timp, este egală cu cantitatea de colesterol prezent în sînge (CS) ; deci nu se formează depozite de colesterol (CD) :

— în ateroscleroză, există 2 posibilități : prima, în care aportul de colesterol sanguin (CS), ce pătrunde în arteră, depășește capacitatea de excreție a peretelui arterial normal (CS > CMCE) ; are loc depunere de colesterol în intimă (CD crește) ; a doua, în care nivelul colesterolului sanguin este normal, dar capacitatea maximală de excreție a arterei „bolnave" fiind mult diminuată (CMCE normală și CE < CS), are loc din nou creșterea depozitelor de colesterol în intimă.

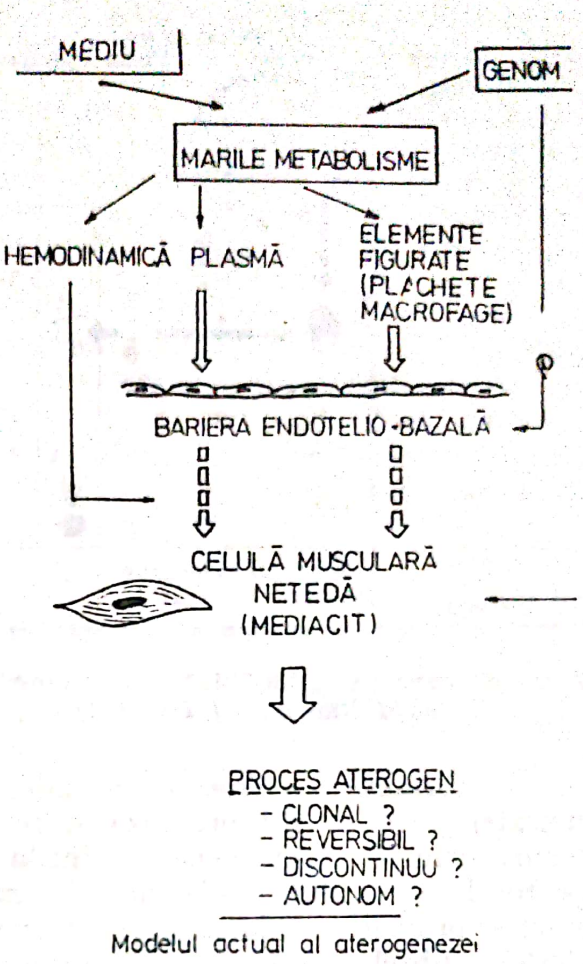


Fig. 1.5 Modelul actual al aterogenezei, propus de Wissler *(după Boissel J.P. și col., 1979)*

În evoluția ats se pot deosebi *3 stadii* (după Halmon și col. 1959) :

a) apariția striurilor lipidice pe suprafața intimei ; b) transformarea striurilor lipidice în plăci fibroase ; c) complicații locale care constau în ulcerații, tromboze intraluminale, hemoragii subintimale și calcificări.

Succesiunea leziunilor din *intimă* ar putea fi următoarea:

În condiții fiziologice, intima coronarelor, compusă dintr-un strat endotelial unic, se îngroașă progresiv, mai puternic ca în alte artere musculare de organ, ajungînd, în jurul vîrstei de 20—30 ani, la fel de groasă cît media. Această proliferare intimală concentrică, secundară creșterii progresive a presiunii intraarteriale, nu se consideră a fi un proces aterosclerос (fig. 1.7)

În ats coronariană, leziunile precoce constau din îngroșarea intimei, prin proliferare fibroblastică, asociată cu acumularea de mucopolizaharide, ca și fragmentarea membranei elastice (după Moon și Rinehart, 1952, cit. Rushmer). Proliferarea intimală depășește acum grosimea mediei, leziunile putînd fi concentrice sau excentrice (fig. 1.7). Fine picături de grăsimi (în special colesterol), transportate de macrofage (Schaumzellen —

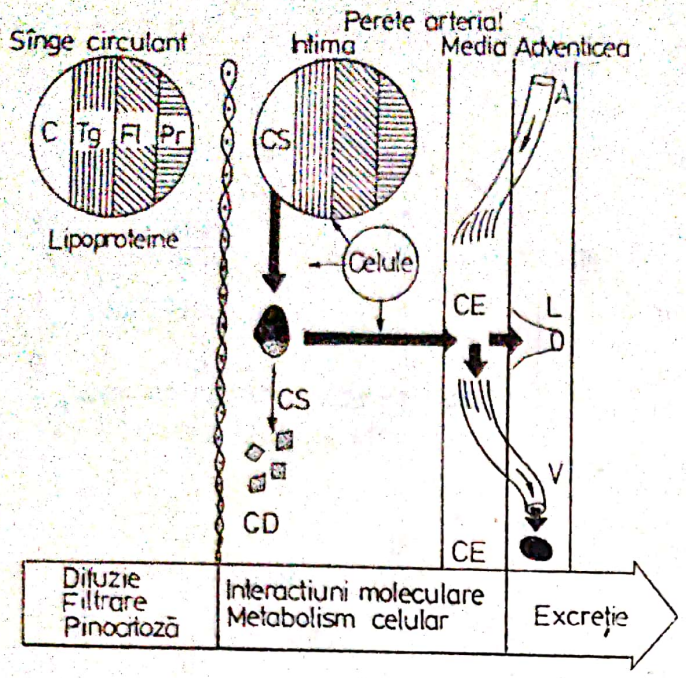


Fig. 1.6 Teoria patogenică sintetică a aterosclerozei *(după Beaumont J. L., 1972)*

atherocite), se acumulează apoi la joncțiunea intimei cu media, contribuind la formarea ateromului, a depozitului lipidic. Ateromul constituie o iritație locală, ce produce reacție fibroasă: fibrele colagene și hialine se înmulțesc, acoperă focarul de necroză lipidică; se formează neocapilare. La nivelul plăcii ateromatoase se depune fosfat-carbonat de calciu, ea devenind dură, calcară. Urmează complicațiile:

— *ulcerația* plăcii permite evacuarea conținutului lipidonecrotic în lumen; fundul rugos al ulcerației, cu margini neregulate, favorizează agregarea plachetelor și depunerea de fibrină;

— formarea de *trombusuri*, aderente la suprafața intimei (trombusuri murale), care se pot organiza și recanaliza. Asemenea trombi organizați (cauza ocluziei coronariene), se întîlnesc în majoritatea cazurilor de angină pectorală și explică acele cicatrici mici, variate ca număr, constatate în inimile provenite de la anginoși. Explicația lor ar fi o moarte „lentă" (*slow death*) a fibrelor miocardice, expresie a unor leziuni de infarct „cronic" sau tipice infarcte de miocard, care cuprind arii mici ale miocardului, fără simptome de dureri tipice de infarct de miocard;

— *hemoragii subintimale*, a căror patogeneză este atribuită fie rupturii capilarelor din aterom (Paterson, 1938), fie unei breșe din țesutul fibros ce învelește materialul lipidic, permițînd sîngelui să treacă din lumen în aterom (Clarck și col., 1936); s-a mai presupus ruptura directă a lui vasa vasorum.

Dacă leziunile intimei sînt cele mai importante în ats coronariană, să amintim totuși despre leziunile din celelalte două tunici ale arterei coronariene:

— în *medie* are loc o atrofie secundară („*Mediaschwund*"), cu subțierea și chiar dispariția completă a acestui strat, proces secundar tulburării de nutriție prin intima lezată; uneori, depuneri de calciu și lipide;

— *în adventiție*, se produce o infiltrație cu limfocite (inflamație focală), alternînd cu zone de fibroză.

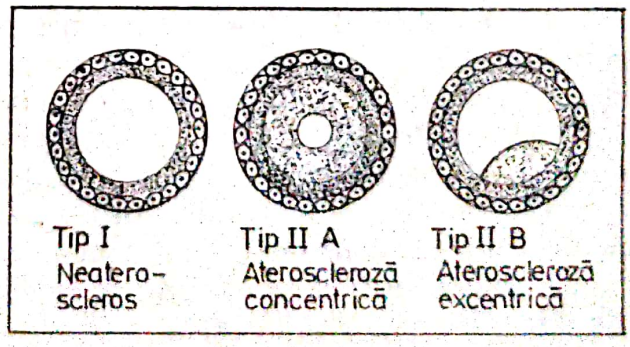


Fig. 1.7 Leziunile în ateroscleroza coronariană *(după Roberts W.C., 1978)*

Scanned with OKEN Scanner

Macroscopic, se observă striuri sau pete gălbui, de cîțiva mm întindere, cu distribuție segmentară sau circumferențială în artera coronară. Mai tîrziu, cînd predomină proliferarea țesutului fibros, plăcile de aterom gălbui iau aspect alb-cenușiu. Peretele arterial se îngroașă, devine rigid, depozitele grăsoase, proliferarea fibroasă și calcificările de la nivelul intimei proemină în lumen, pe care-l îngustează. Arterele coronare astfel lezate, uneori cu calcificări extensive, se transformă în mici țevișoare, greu de tăiat cu foarfeca. Caracteristic este formarea de stenoze multiple, distribuite pe mai multe ramuri coronariene sau de-a lungul unui singur ram. Este vorba de o ats „stenozantă". Apariția bruscă a complicațiilor locale: trombusul intraluminal și hemoragia subintimală reduc și mai mult lumenul coronarian, putînd determina chiar mici ocluzii focale (lumenul dispare) ; ele au fost incriminate a fi sursă de spasme reflexe vasculare în arterele coronare. Stenozele coronariene prin plăci ateromatoase (ce cresc prin apoziție), din angina pectorală, infarctul de miocard acut sau moartea subită, sînt analoage (Roberts, 1978). Sediul, întinderea și gradul stenozei diferă (tabel 1.1).

Tabelul 1.1

Aspectul arterelor coronare și al miocardului în insuficiențele coronariene mortale

	MSC	IMA		AP
		TM	SE	
Trunchiuri coronare	+			
Ateromatoză difuză	+	+	+	+
Stenoză peste 75% a 2 sau 3 trunchiuri prin plăci ateromatoase	+	+	+	+
Trombus	10%	60%	0	0
Placă hemoragică	25%	25%	25%	25%
Miocardul ventriculului stîng :				
Necroză	0	+	+	0
Fibroză (TM sau SE)	50%	50%	50%	50%

IMA = infarct miocardic acut AP = angina pectoris MSC = moarte subită coronariană ; SE = subendocardic ; TE = transmural

după Roberts W.C., 1978

Ca și în alte localizări, leziunile de coronaroscleroză pot exista fără manifestări clinice, acestea apărînd abia atunci cînd îngustarea lumenului coronarian depășește 75% ; cînd această limită critică a fost atinsă, boala arterială coronariană se transformă în boală coronariană cardiacă, cum se exprimă Roberts, în 1978. Cînd necesitățile în oxigen sînt mult mărite, debitul coronar normal poate deveni insuficient, chiar în prezența unor îngustări mai mici decît 50%.

Explicația de ce nu toți pacienții cu ats coronariană prezintă manifestări clinice de angină pectorală, poate fi găsită în (Vlodaver și col., 1972) : a) pragul variat al durerii ; b) proasta funcționare a căilor durerii anginoase ; c) necesitățile diferite în O_2 ale miocardului în raport cu gradul hipertrofiei miocardice, situații hemodinamice variate etc. ; d) prezența/funcționalitatea colateralelor.

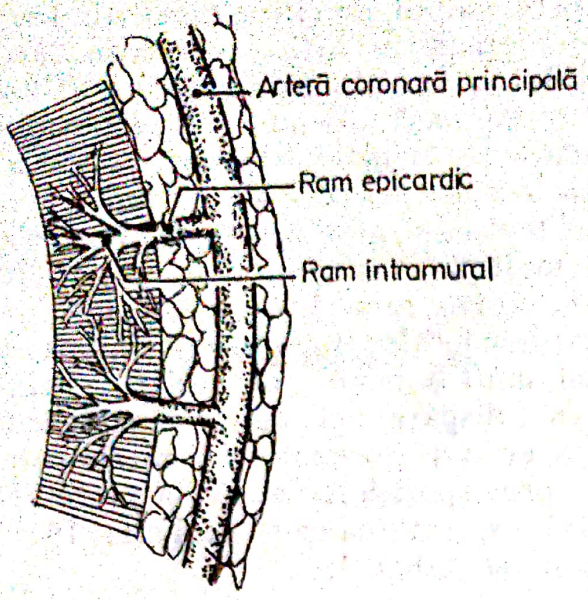


Fig. 1.8 Leziunile arteriale coronariene epicardice în angina pectorală *(după Roberts W. C., 1978).*

Sediul de predilecție al stenozelor este partea inițială, proximală a celor 3 ramuri principale coronariene: ramus interventricularis anterior, r. circumflexus și artera coronaria dextra., la 2—4 cm de orificiul coronarian (pentru Roberts, 1978, dimpotrivă, artera coronară dreaptă ar fi, obișnuit, mai stenozată în treimea sa distală, decît cea proximală sau mijlocie). Localizarea predilectă în primii 3—4 cm se poate explica prin impactul local produs de așa-numitele „unde suprapuse". Este vorba de unde reflectate, cu propagare retrogradă în ramurile coronare, temporar închise de miocardul în contracție și care ridică presiunea în anumite locuri ale trunchiurilor arterelor principale.

Oricum, procesul de ateroscleroză coronariană atinge arterele coronariene externe, epicardice (trunchiurile și principalele sale ramuri), segmentul intramural fiind cruțat (fig. 1.8). La hipertensivi însă, coronaroscleroza este localizată nu numai în porțiunea proximală a trunchiurilor coronariene, ci spre periferie, cuprinzînd micile ramificații ale sistemului coronar. Este ceea ce Liebegott, în 1960, a numit „coronaroscleroză hipertonică".

În concluzie, corelînd datele anatomopatologice și coronarografice cu cele clinice, se desprinde faptul că, în angina pectorală, lezarea ateromatoasă a mai multor ramuri coronariene epicardice este mai frecventă decît a unui singur vas. Fig. 1.9 reproduce (după Roberts, 1978), leziunile microscopice ale trunchiurilor coronare în zona stenozei maximale, la un bărbat de 41 ani, mort subit după o angină pectorală, care a evoluat timp de 7 ani. Atingerea predilectă a unor zone din arterele coronare nu înlătură faptul că procesul ateromatos cuprinde întreg arborele coronarian. Prin urmare, în angina pectorală, procesul ateroscleros nu este focal, ci difuz.

Anumite particularități ale circulației coronariene contribuie la facilitarea coronarosclerozei : a) în cursul activității cardiace, arterele coronare suferă puternice variații de volum ; b) arterele coronare au de nutrit un organ care închide fluxul său sanguin prin propria contracție (arterele coronare sînt strangulate în sistolă, intermitent) ; c) ramurile arterelor coronare sînt supuse la o presiune tisulară parietală variată, care diferă mult în straturile externe (subepicardice), mijlocii sau interne (subendocardice) ale miocardului. Se vorbește de o „traumă spațială" (*spatial trauma* — Freedman și Roseman, 1968), în sensul că de 100.000 ori pe zi, în cursul contracției cardiace, cînd vîrful inimii se apropie de bază, arterele coronare se răsucesc și se încovoaie, factor mecanic ce ar ușura apariția leziunilor aterosclerroase coronariene.

Scleroza coronariană poate fi clasificată după diverse criterii :

— Anitschkow, 1960, deosebește :

Fig. 1.9. Trunchiurile coronare în zona stenozei maximale la un bărbat d
41 ani, decedat subit după o angină pectorală, ce evolua de 7 ani : a) coronar
dreaptă ; b) trunchiul stîng ; c) trunchiul anterior stîng ; d) artera circumflex
stîngă ; a), b) și c) = colorație a fibrelor elastice după van Gieson ; d) = colo
ratie hematoxilineozină. Mărire×27

Scanned with OKEN Scanner

a) forma benignă — rigidă, dilatatorie, staționară ;
b) forma malignă — progresivă, stenozantă și însoțită de întinse infarcte miocardice.

— Schoenmakers, 1963, separă :
a) forma elastică — fără anamneză coronariană ;
b) forma neelastică — responsabilă de insuficiența coronariană primară.

— Doerr, 1963, 1964, vorbește de :
a) o formă banală, de senescență ;
b) o formă juvenilă, similară lui arteriitis stenosans coronariae a lui v. Albertini, 1938 (autorul o asimila unei forme localizate de endangiitis obliterans sau Winiwarter-Buerger).

1.b) *Leziunile neateromatoase* în angina pectorală sînt raritați. Tabelul 1.2 (după Vlodaver, Neufeld și Edwards, 1972) redă succint aceste posibilități.

Tabelul 1.2.

Leziuni neateromatoase în angina pectorală

1. *Emboli :*
   — endocardita bacteriană subacută
   — infarct miocardic acut (cu trombi parietali)
   — leziuni aortice, cu insuficiență ventriculară stîngă
   — valvulă aortică calcificată
   — mixom atrial stîng
   — cancere, care prind venele pulmonare
   — complicații ale cateterismului cardiac sau operațiilor intracardiace

2. *Anverism disecant primar al unei artere coronare :*
   — inflamație, necroză medie chistică sau idiopatic
   — iatrogen : cateter/canulă inserată la arteriografie/operație

3. *Arterite :*
   — periarterită nodoasă
   — sindrom Hurler (gargolism)
   — arachnodactilia (sd. Marfan)
   — aortitis Takayasu

4. *Anomalii de origine ale arterelor coronare :*
   — originea ambelor coronare din aortă, dar una sau ambele au comunicație cu sinusul coronar, trunchiul arterei pulmonare sau „o cameră cardiacă"
   — originea unei artere coronare în artera pulmonară

2. *Leziunile ostiale* (rare) pot fi consecința îngustării orificiului coronar într-o aortită sifilitică (astăzi rară) sau o ateroscleroză aortică. Alte cauze sînt : anevrismele aortei (saculare, disecante), boala fără puls, stenoza aortică supravalvulară, proteze valvulare aortice.

3. *Arterele intramurale mici („Small coronary arteries"*, cu un diametru de 0,1—1 mm, au fost mai recent încriminate în angina pectorală, opinie promovată în special de James, 1967—1970. Leziunile pot fi clasificate în 3 grupe : embolice, inflamatorii și neinflamatorii (trombotice, metabolice), apărînd în evoluția unor afecțiuni de sistem. Tabelul 1.3 oferă o privire sinoptică asupra acestor cauze.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1.3

Arterele intramiocardice („small arteries disease") în angina pectorală

1. *Embolism :*
   - endocardită bacteriană subacută
   - embolii canceroase
   - emboli ateromatoși
2. *Tromboză :*
   - purpură trombotică trombocitopenică
   - policitemia vera rubra
   - anemie falciformă
   - malarie și schistosomiază
3. *Inflamații, colagenoze :*
   - poliarterita nodoasă
   - lupus eritematos diseminat
   - reumatism articular acut
   - artrita reumatoidă
4. *Boli metabolice :*
   - hiper-betalipoproteinemia
   - hiper-prebetalipoproteinemia
   - guta
   - homocistinuria
5. *Distrofie musculară progresivă*

după Vlodaver, Neufeld și Edwards, 1972

Miocardul în angina pectorală prezintă un grad oarecare de hipertrofie ventriculară stîngă, datorită hta sistemice deseori prezentă, ce agravează insuficiența coronariană (leziunile aortice și cardiomiopatia hipertrofică obstructivă au un efect asemănător). Hipertrofia se însoțește de dilatație în momentul în care se instalează insuficiența cardiacă. Deseori se constată (așa cum s-a amintit deja) cicatrici multiple, expresie a leziunilor de stenoză coronariană, cu ocluzie. Dar chiar fără ocluzie coronariană, insuficiența coronariană prelungită și repetitivă duce la necroze miocardice subendocardice (presiune transmurală ridicată), în ventriculul stîng și mușchii papilari. Uneori se constată o fibroză miocardică difuză (celulele miocardului atrofiate/degenerate sînt înlocuite cu țesut conjunctiv). Cînd obstrucția coronariană a devenit mai pronunțată, ischemia miocardică antrenează mici modificări reversibile în miocard. Dacă însă lipsa de sînge devine mai persistentă și severă, apar modificări focale structurale : în timp ce celulele țesutului conjunctiv pot supraviețui unor perioade lungi de ischemie, fibrele miocardice metabolic active mor și dispar prin autoliză („miocardioliză"). Mortalitatea diferențiată a celulelor stromale și parenchimatoase se numește „necroză parenchimatoasă electivă" (Büchner). Cu timpul, pierderea celulelor miocardice și multiplicarea fibroblaștilor duce la „înlocuirea fibroasă" (fig. 1.10). Stratul intern al peretelui ventricular prezintă cicatrici argintii de înlocuire fibroasă. În cazul progresiunii leziunilor ocluzive coronariene, fibroza treptată a miocardului este înlo-

Scanned with OKEN Scanner

cuită de o infarctare bruscă a peretelui ventricular (cauza precipitantă este obstrucția vasului îngustat deja prin trombus în peste 80% cazuri).

Modificările *electronomicroscopice* produse de hipoxie constau (Poche, 1976) (fig. 1.11) în :

— în celulele miocardului — clarificarea sarcoplasmei, tumefierea/îngroșarea mitocondriilor cu citoliză, tumefierea reticulului endoplasmatic, relaxarea miofilamentelor sau striurilor contractile din miofribrile, tumefierea nucleului celular ;

— în capilare — vacuolizare și ușor edem al celulelor endoteliale, ce poate stenoza circulația coronariană, ducînd la mici necroze miocardice în focar (semnalate deja de Büchner).

În patogeneza acestor necroze miocardice diseminate, care apar într-o carență difuză în O_2 al miocardului, trebuie să se acorde un rol microcirculației miocardice (Ribbert, Poche).

Măsura în care aceste date experimentale (la șobolan) pot fi extrapolate la om, rămîne o problemă deschisă.

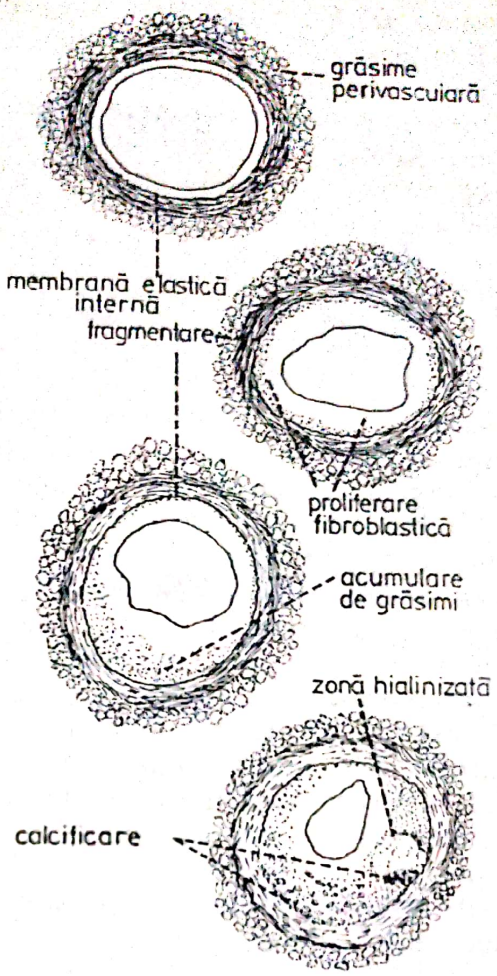


Fig. 1.10 Înlocuirea fibroasă *(după Symmers).*

C) Epidemiologie — Factori de risc coronarian

Ateroscleroza nu recunoaște o singură cauză, ea fiind — după expresia lui Page — o boală „multifactorială" sau „boală de reglare". Se înțelege deci că ats este rezultatul intervenției mai multor factori, care, pe fondul zestrei ereditare, acționează în cursul vieții individului, în raport cu mediul fizic și social în care trăiește.

În lumina celor de mai sus, mai înainte de a analiza diversii factori care intervin în dezvoltarea ats coronariene, cîteva sumare date epidemiologice cu privire la incidența cardiopatiei ischemice — deci și a anginei pectorale — pot fi grăitoare.

Epidemiologia anginei pectorale întîmpină o serie de dificultăți (Oliver, 1977), lesne de înțeles dacă luăm în considerație următoarele fapte : a) tabloul clinic, bazat pe criza anginoasă trecătoare, se manifestă prin grade variate de intensitate, ceea ce face ca diagnosticul să prezinte adesea un mare subiectivism — aceasta independent de măsura în care medicul care conduce ancheta statistică respectă sau nu criteriile clinice majore ale anginei pectorale. În vederea sporirii obiectivității studiilor epidemiologice în angina pectorală, s-a recomandat folosirea, în anchetele populaționale, a unor chestionare-tip, ușor de completat de pacienții înșiși, cum ar fi cel alcătuit de Rose și Blackburn, 1968 ; b) ecg de repaus, supusă și ea modului personal de citire al medicului, adesea normală, induce în eroare, după cum și reversul medaliei : nu orice tulburare de repolarizare semnifică o angină

pectorală. Cu toată varietatea de opinii cu privire la valoarea testelor de efort pe ecg (cap. VI) în prezicerea anginei pectorale, în populația „normală" (fără anamneză de cardiopatie ischemică), rezultă că în raport de intensitatea efortului și strictețea aprecierii depresiunii segmentului ST, ecg de efort cîștigă în specificitate și pierde în sensibilitate. Pe de altă parte, o ecg de repaus net patologică reflectă un risc ridicat de cardiopatie ischemică ; c) arteriografia coronariană, importantă în obiectivarea diagnosticului de angină pectorală, pe de o parte, poate fi și ea sursă de erori interpretative, pe de altă parte nu poate constitui o metodă uzuală de diagnostic (cu atît mai mult în anchete epidemiologice). Lucrările care au contrapus arteriografia coronariană (starea anatomică a coronarelor) cu subdenivelarea segmentului ST (ischemia miocardică), au condus adesea la lipsa unei corelații. Cercetările lui Borer și col., 1975, la 89 pacienți cu angină pectorală tipică sau infarct de miocard, pe fondul unei hiperlipoproteinemii tip II și care prezentau o îngustare a 3 ramuri coronariene cu peste 50%, atestă că aproape jumătate din cazuri au un test pozitiv pe ecg. În schimb, la pacienții cu angină pectorală atipică, sau la persoanele total asimptomatice, dar cu hiperlipoproteinemie, ecg de efort — comparată cu coronarangiograma — se arată a fi un indicator puțin valoros în validarea diagnosticului de cardiopatie ischemică. Prin urmare, după felul persoanelor supuse coronarografiei și testelor de efort pe ecg, rezultatele diferă, explicînd prin aceasta și divergența de corelații dintre cele două metode. Borer și col. afirmă că „utilitatea diagnostică a ecg-ei de efort este limitată. Răspunsuri fals negative sînt frecvente la bolnavi cu cardiopatie coronariană suspectă și răspunsuri fals pozitive sînt frecvente la bolnavi asimptomatici". În opoziție cu această atitudine critică ascuțită, experiența noastră ne permite a acorda valoare modificărilor ecg-fice în cursul testelor de efort, corect executate și interpretate, în corelație cu istoricul, factorii de risc, examenul fizic, ecg de repaus și alte date de laborator, în diagnosticul cardiopatiei coronariene ischemice (în cazul de față, al anginei pectorale) (cap. VI).

Reîntorcîndu-ne la *datele statistice*, constatăm :

— în Finlanda, dintre cei aproximativ 198 bărbați cu cardiopatie ischemică (la 10 000 locuitori/an), 71 prezentau angină pectorală, 31 infarct de miocard, 26 moarte subită (parte, posibil, într-o criză severă de angină pectorală) și restul de 70 alte manifestări clinice ;

— în S.U.A., la 117 bolnavi cu cardiopatie ischemică, distribuția era următoarea : angină pectorală — 67, infarct de miocard — 26, morți subite (parte prin angină pectorală) — 37 și 45 alte tablouri clinice (date din publicația clasică a lui Keys „Coronary Heart Disease in Seven Countries", 1956) ;

— în Elveția, în 1974, angina pectorală a produs 8 000 decese (din totalul de 56 403), ceea ce înseamnă un deces din 7.

Ar rezulta, din aceste date, importanța deosebită pe care o ocupă angina pectorală în spectrul manifestărilor clinice ale cardiopatiei ischemice, atît prin marea sa frecvență, cît și prin riscul morții subite sau trecerea spre infarctul de miocard.

Cu privire la infarctul de miocard — evenimentul cel mai dramatic al cardiopatiei ischemice — arătăm :

Scanned with OKEN Scanner

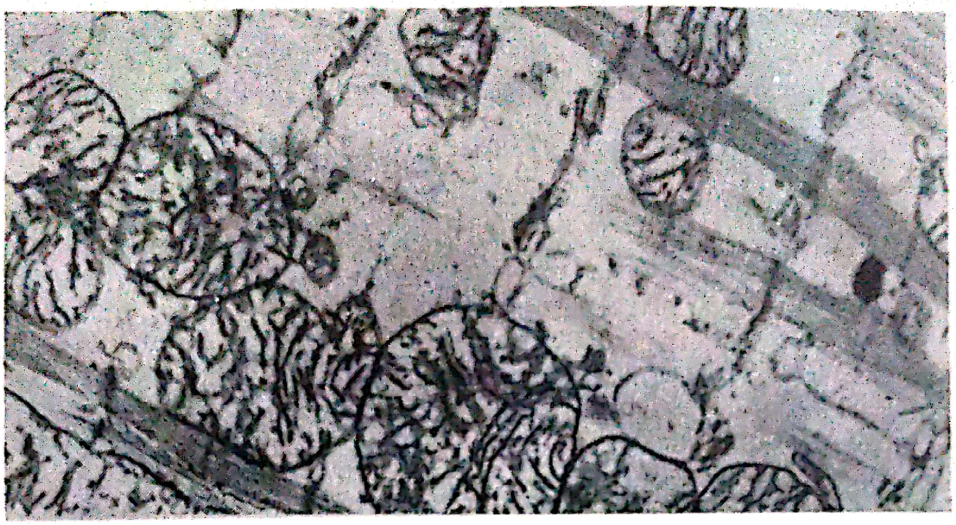
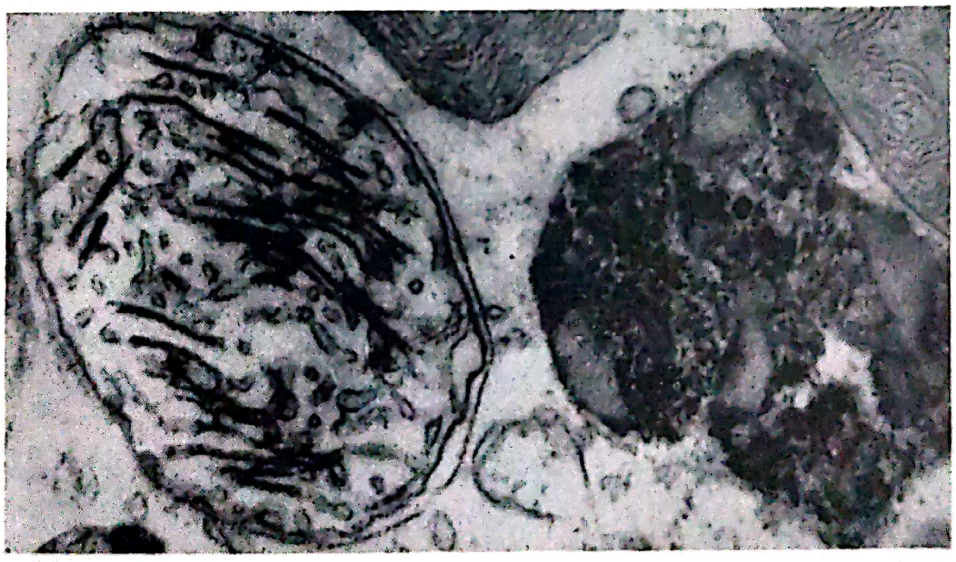


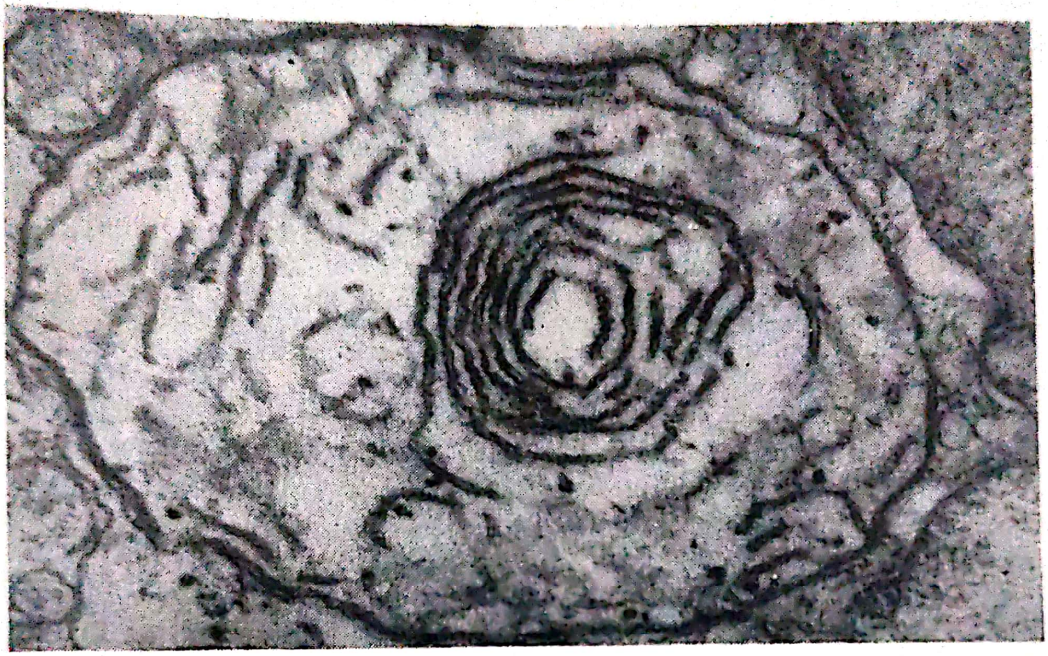
Fig. 1.11. Modificări electronomicroscopice produse de hipoxie. Miocard de şobolan ; cord izolat, ischemie.

a) Tumefierea şi clarificarea sarcoplasmei. Tumefiere moderată a mitocondriilor, tumefierea reticulului endosarcoplasmatic, tubii transversali intacţi. Uşoară şi progresivă topire a miofibrilelor (24 000 : 1)



b) Tumefiere difuză moderată a unei mitocondrii. Superior şi la dreapta sus secţiuni printr-o mitocondrie îngroşată. La dreapta o granulă mare de lipofuscină (60 000 : 1).

Scanned with OKEN Scanner



c) Tumefiere ușoară a unei mitocondrii cu secțiuni concentrice centrale ale crestelor. La dreapta secțiunea unui nucleu cu tumefieri limitate ale cisternelor perinucleare (61 000 : 1).

(după Poche R., 1977).

Scanned with OKEN Scanner

— în S.U.A. (cit. Braunwald, 1976) s-au înregistrat 670 000 morți prin infarct de miocard, apreciindu-se un coronarian la 70 locuitori ; (în R.F.G. ar fi un coronarian la 140 locuitori — cit. Strauer, 1972) ;

— în R.D.G. (cit. Bötig, 1974), aproximativ 20 000 — 25 000 persoane s-au pierdut prin infarct de miocard, respectiv 10—18 infarcte de miocard la 10 000 locuitori.

Fig. 1.12 (după Kannel și Feinleib, 1972) informează asupra poziției pe care o ocupă angina pectorală în spectrul clinic al cardiopatiei coronariene.

Interesantă apare și creșterea incidenței cardiopatiei ischemice în ultima jumătate de secol :

— în S.U.A. (Friedberg, 1966), mortalitatea prin cardiopatie ischemică a crescut de la 7,9/10 000 locuitori în 1931 la 226/10 000 locuitori în 1952 (deci o sporire de 28 ori) ;

— în Anglia și Țara Galilor (Cleland, 1978), evoluția a fost cea indicată în tabelul 1.4.

Tot Cleland mai arată că în 1975, în Anglia, cardiopatia ischemică era responsabilă pentru o mortalitate de 5 ori mai mare decît cancerul pulmonar (26,34%, respectiv 5,7% din totalul deceselor).

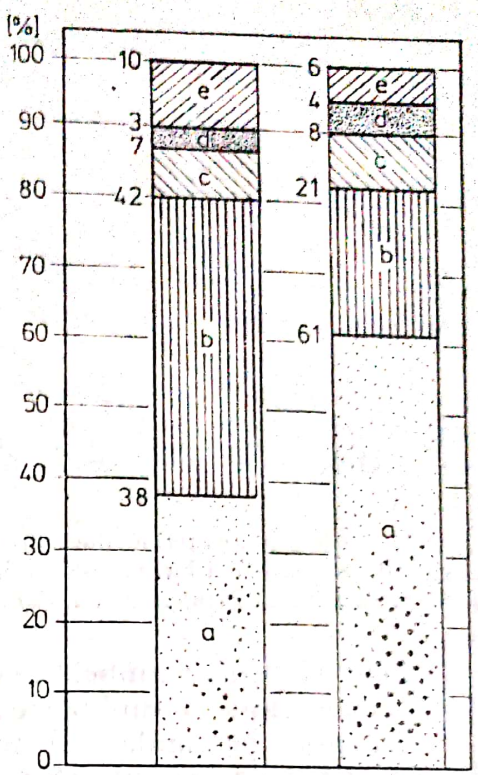


Fig. 1.12. **Spectrul clinic al cardiopatiei coronariene. Bărbați** (coloana din stînga) **și femei** (coloana din dreapta), **în vîrstă de 30—62 ani.**

a) angina pectoris ; b) infarct miocardic ; c) „insuficiență coronariană" ; d) moarte coronariană ; e) moarte subită prin cord

(după Kannel W.B., Feinleib M., 1972)

Strauer, 1975, este de părere că în ultimele decenii asistăm la o creștere masivă a mortalității prin cardiopatie ischemică : peste 100% per deceniu.

Este totuși neîndoielnic că, în trecut, numeroase cazuri de cardiopatie ischemică erau trecute cu vederea, atît clinic cît și necropsic, abia după primul război mondial fiind dezvăluită marea sa frecvență.

Dat fiind caracterul intermitent al bolii, *incidența* anginei pectorale este greu de apreciat (Oliver, 1977), afirmarea unui caz nou de angină pec-

Tabelul 1.4.

Mortalitatea prin cardiopatie ischemică între 1961—1975

		% din totalul deceselor
1961	95 775	17,00
1963	107 856	18,50
1971	133 765	25,12
1975	143 648	26,34

după Cleland W.P., 1978

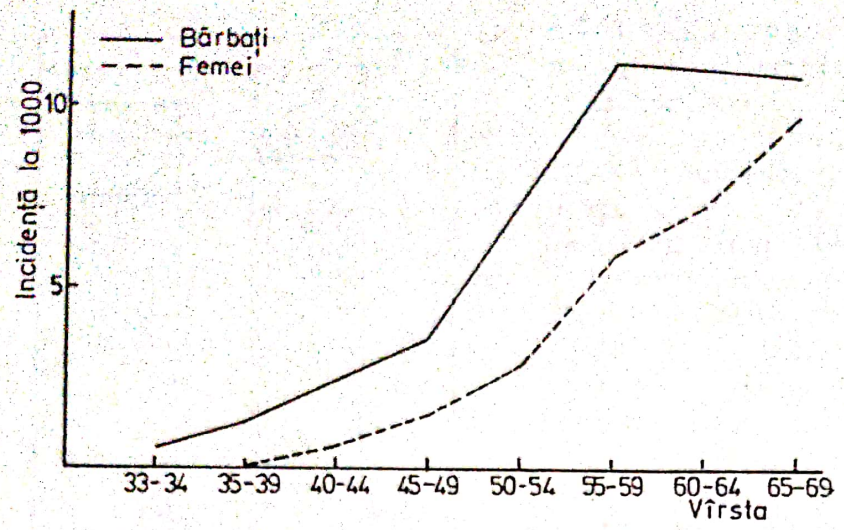


Fig. 1.13. Incidența anuală medie a anginei pectorale ca o cauză actuală. Bărbați și femei între 33—69 ani. Studiu din Framingham *(după Kannel W.B., Feinleib M., 1972).*

torală fiind litigioasă, el putînd fi de fapt recurența, după un timp variabil, a unei vechi angine pectorale. Informații referitoare la incidența anginei pectorale se pot obține din două studii : cel al lui Shapiro și colaboratorii, 1969 (cunoscut sub denumirea de HIP) și cel din Framingham, Kannel și Feinleib, 1972.

Din fig. 1.13 și 1.14 care redau incidența anuală, la diferite vîrste și pentru ambele sexe a anginei pectorale, se desprind cîteva concluzii demne a fi subliniate :

— angina pectorală este mai des întîlnită la bărbați decît la femei, ba chiar de 4—5 ori sub 45 ani (Shapiro și col.), existînd o „gaură" de aproape 10 ani între sexe din punct de vedere al incidenței (Kannel și Feinleib, 1972) ;

— incidența anuală reală pentru bărbați de 50 ani este 0,2 față de 0,08 la femei (Shapiro și col., 1969).

Cu privire la distribuția manifestărilor clinice ale cardiopatiei ischemice dureroase și tipurile de angină pectorală în populația coronariană, studiul din Framingham (tabel 1.5) ne oferă următoarele observații suplimentare : angina pectorală „stabilă" (necomplicată) este mai frecventă la femei față de bărbați (85%, respectiv 53%), în timp ce infarctul de miocard (ca și moartea subită) drept complicații ale anginei pectorale, sînt mult mai frecvente în cursul evoluției anginei pectorale la bărbați (de aproape 4 ori).

Prevalența anginei pectorale, dependentă de sex și vîrstă, este 3,5% (bărbați) și 1,5% (femei), la vîrsta de 55 ani (Oliver, 1977) ; în Regatul Unit, la bărbați între 36—59 ani (studiu pe 1 127 cazuri), Rose (cit. Oliver) o apreciază la 3,6%.

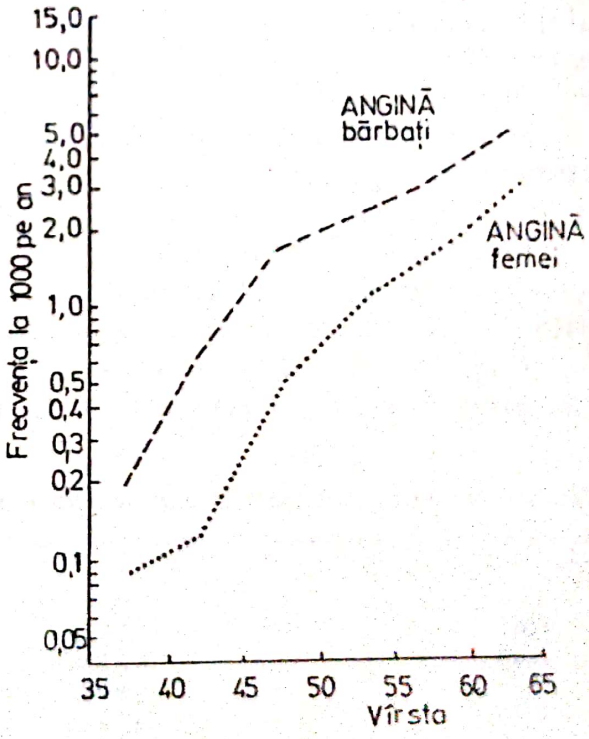


Fig. 1.14. Incidența anuală a anginei pectorale (per 1 000 locuitori/an.) Studiu Framingham.
(după Kannel W.B., Feinleib M., 1972).

Tabelul 1.5

Angina pectorală și tipurile sale la bărbați și femei între 30—62 ani.

Subiecți	Nr. cazuri CI	Angina pectoris (%)	Angina stabilă (%)	Angină complicată cu I.M. (%)	Angină urmată de I.M. (%)
Bărbați	323	37	53	37	10
Femei	169	65	85	10	5

Studiu Framingham (Kannel și Feinleib, 1972)

Termenul *„factori de risc"* a fost introdus de Dawber (1962), pe baza studiilor de epidemiologie cardiovasculară din Framingham. Se înțelege prin aceasta o serie de factori care contribuie la apariția sau favorizează dezvoltarea și evoluția cardiopatiei ischemice (coronariene), mărind riscul de îmbolnăvire ; ei sînt implicați în mecanismul patogenic al bolii, dar nu au rol etiologic. Așa cum au relevat ulterior alți cercetători (Stammler, Epstein etc.), există o semnificativă relație între incidența cardiopatiei ischemice și diferiții factori denumiți „risc coronarian". Schettler — un specialist în materie — declara (1969) că identificarea factorilor de risc ai cardiopatiei ischemice constituie una dintre cele mai valoroase achiziții ale medicinii contemporane.

Recunoașterea factorilor de risc coronarian poate proveni din 3 izvoare (Heyden, 1974) :

a) *experimental* (pe animal), care a adus incontestabil unele lămuriri, dar care nu poate fi extrapolat *in toto* în patologia ats coronariene umane ; după exprimarea lui Studer și Reber, 1963, acesta a constituit „o promisiune care nu s-a ținut de cuvînt" ;

b) *observația clinică* clasică a bolnavilor se referă la stadiile avansate ale cardiopatiei ischemice, în care leziunile coronariene — așa cum a dovedit-o coronarangiografia — sînt extinse și ireversibile ; nu trebuie uitate, de asemenea, numeroasele cazuri de cardiopatie ischemică cu evoluție subclinică, nedecelabile prin ecg de rutină ;

c) *cercetarea epidemiologică populațională*, prospectivă-longitudinală, extinsă la grupe mari de populație și pe perioade lungi, a adus, în ultimele decenii, o nouă dimensiune, permițînd un diagnostic precoce („preboală") și oferind, prin eliminarea la timp a unor factori de risc, posibilități reale de prevenție. Pentru practica medicală, cunoașterea acestor factori de risc și combaterea lor constituie măsuri de certă valoare în scăderea incidenței cardiopatiei ischemice.

Menționăm cîteva studii de epidemiologie prospectivă în acest domeniu :

— studiul Framingham. Din 1950, în acest orășel american cu circa 35 000 locuitori, aproximativ 5 000 bărbați și femei între 30—53 ani, au fost supuși unor controale medicale multiple, din 2 în 2 ani, și urmăriți din punct de vedere al manifestărilor coronariene. Acest studiu de pionierat în epidemiologia cardiovasculară constituie, prin bogăția informațiilor oferite, un element de referință larg folosit de toți cercetătorii interesați în problemă ;

Scanned with OKEN Scanner

— „Pooling-Project" constă în însumarea, pe lîngă studiul Framingham, a încă alte 5 anchete epidemiologice prospective și anume cele de la Albany, Tecumseh, Los Angeles, Minneapolis și Chicago (S.U.A.). Este vorba de 7 342 bărbați, aparent sănătoși și în vîrstă de 30—59 ani la debutul studiului, urmăriți timp de 10 ani ;

— anchetele epidemiologice din țările scandinave (în special Finlanda și Norvegia) ;

— statisticile societăților de asigurări din S.U.A. și alte țări ;

— în România, cercetările de epidemiologie cardiacă întreprinse de Moga și colaboratorii.

În tabelul 1.6 sînt prezentați factorii de risc coronarian.

Tabelul 1.6

1. Hipercolesterolemia	1. *Hipertensiunea arterială*
2. Hipertensiunea arterială	2. *Hiperlipoproteinemia (primară și secundară)*
3. Diabetul zaharat	3. *Fumatul*
4. Obezitatea	4. Inactivitatea fizică (sedentarismul)
5. Modul de alimentație	5. Stress psihosocial
6. Fumatul	6. Obezitate
7. Antecedente heredo-colaterale de boli vasculare „premature"	7. Diabet zaharat
8. Modificări electrocardiografice	8. Hiperuricemie
	9. Tendința la tromboze
după Stammler J.	10. Influențe hormonale
	11. Scăderea capacității vitale
	12. Hipotireoza
	13. Grupa sanguină A_1Bjka
	după Strauer B.E., 1975

Influența acestor factori de risc în declanșarea cardiopatiei ischemice nu este egală (există o ierarhizare valorică a acestor factori de risc), actualmente afirmîndu-se cu certitudine rolul preponderent a trei dintre acești factori : hipertensiunea arterială, hiperlipidemia (hipercolesterolemia) și fumatul. Ceilalți factori de risc (alimentația irațională, sedentarismul, obezitatea, stress-ul psihic etc.) nu ar avea importanță determinantă decît în asociere cu unul sau mai mulți din cei 3 factori majori de risc.

Desigur, în aprecierea acestor factori de risc coronarian, trebuie să se aibă în vedere zona geografică din care provine populația investigată, cu toate influențele legate de ereditate, mediu și obiceiuri de viață. Astfel, în timp ce în țările industrializate, dezvoltate economic, frecvența este mare, există populații pe glob oarecum „protejate" față de cardiopatia ischemică : tribul Bantu (Africa de sud), chinezii, indienii Navajo din Arizona (S.U.A.) etc. (Friedberg, 1966). Că este vorba nu de o influență pur geografică sau condiționată de factori etnici, o dovedesc o serie de date care subliniază rolul condițiilor socio-economice și al altor factori ecologici.

Scanned with OKEN Scanner

Japonia, o țară înalt industrializată, prezintă o incidență mai scăzută a cardiopatiei ischemice față de alte țări dezvoltate, în timp ce în Finlanda cardiopatia ischemică prezintă o frecvență mai mare ca la alte națiuni europene mai dezvoltate industrial (Keys, 1970). În Israel, un experiment natural a dezvăluit nete deosebiri cu privire la incidența manifestărilor clinice ale cardiopatiei ischemice, în raport cu țara de baștină din care proveneau emigranții evrei (Europa, Africa de nord sau țările arabe) (cit. Singer și Katz, 1975) — deosebiri care tind a dispare la noile generații — după cum la beduinii nomazi din deșertul Negev se constată o creștere importantă a infarctului de miocard și cardiopatiei ischemice în perioada 1962 — 1977, spre deosebire de cei 15 ani precedenți (1948 — 1962) ; explicația ar trebui căutată în profunda schimbare a modului de viață al acestei populații (modificări ale regimului alimentar, creșterea consumului de tutun, a stress-ului psihic ș.a.) (Stern, 1978).

Hipertensiunea arterială constituie un factor de risc coronarian de prim ordin. Aproximativ 50% din bărbații și 75% din femeile suferind de cardiopatie ischemică sînt actuali sau foști hipertensivi, după cum frecvența anginei pectorale și a infarctului de miocard este mai mare la hipertensivi (Friedberg, 1966). Cercetările din Framingham (Dawber și Kannel, 1961) conduc la concluzia că hta mărește riscul cardiopatiei ischemice de 2 ori la bărbați și de 6 ori la femei. Angina pectorală ar fi strict corelată cu nivelul tensiunii arteriale (Kannel și col., 1971). Contrar unei opinii larg răspîndite, există o relație între nivelul tensiunii arteriale atît diastolice, cît și sistolice și riscul coronarian (mai ales la femei — Kannel și col., 1971), după cum și hta „ușoară" influențează negativ starea inimii (Heyden, 1974). După Master, 1937, ats coronariană se întîlnește cu o frecvență de 5 ori mai mare la hipertensivi decît la normotensivi. Din figurile 1.15 și 1.16 se constată strînsa corelație dintre valorile tensionale și cardiopatia ischemică.

În favorizarea anginei pectorale, hta intervine atît prin coronaroscleroza „hipertonică" (favorizînd progresiunea sa), cît și prin modificările hemodinamice la care este supus ventriculul stîng (creșterea presiunii aortice medii și a presiunii parietale, hipertrofia miocardică ș. a.). Și cercetările experimentale confirmă apariția ats prin inducerea hta.

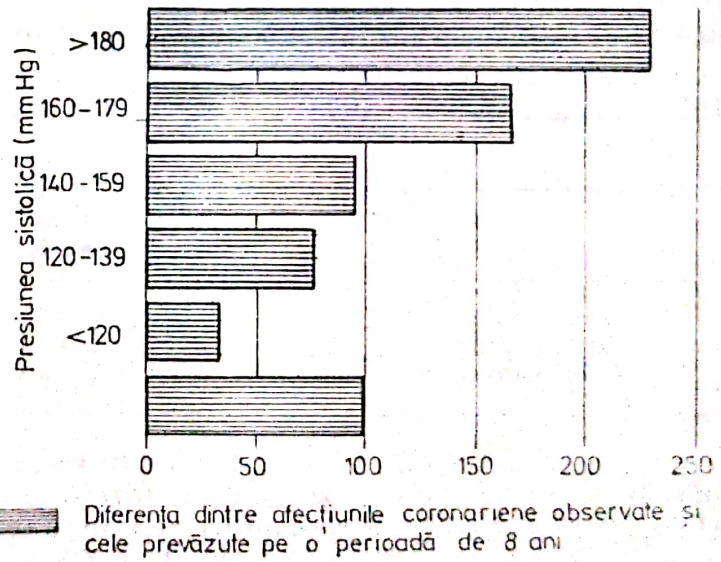


Fig. 1.15. Influența tensiunii arteriale sistolice asupra dezvoltării unei afecțiuni coronariene (bărbați și femei între 30—59 ani). Riscul trece de la 28 pentru tensiuni sistolice inferioare lui 120 mm Hg la 233, cînd valorile tensionale depășesc 180 mm Hg. *(după Sandoz, 1974).*

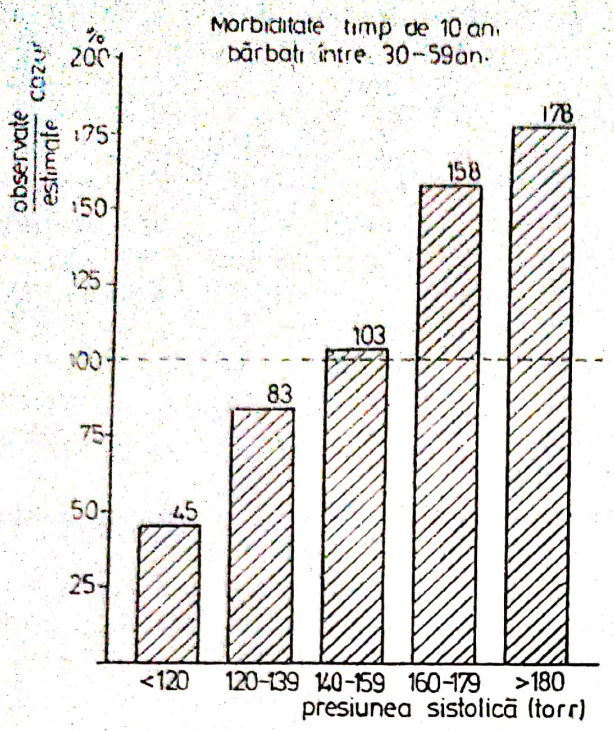


Fig. 1.16. **Relațiile dintre nivelul tensiunii arteriale sistolice la prima consultație și frecvența cardiopatiei coronariene în studiu Framingham. Există o corelație lineară între tensiunea sistolică și riscul coronarian, dar nu există o limită critică**
(după Reindell H., Roskamm H., 1977)

Datele cu privire la frecvența anginei pectorale în cursul hta oscilează între 16,8% (Vakil pe 500 hipertensivi) și 50% (Eppinger și Levine, 1934 ; Francis și col., 1963). La hipertensivi de 10 ani vechime, Dittrich și Hiller, 1977, admit că dureri precordiale de orice natură s-ar întîlni în 26% din cazuri, angina pectorală „tipică" reprezentînd doar 7%. Indiferent de aceste oscilații statistice, este clar că incidența anginei pectorale este mult mai mare la hipertensivi față de normotensivi (Oliver, 1977).

Hiperlipidemia își dispută întîietatea cu hta, fiind apreciată de unii (Beaumont, 1975) a ocupa chiar primul loc. În tabelul 1.7 sînt redate valorile ideale, limită și patologice ale principalelor grăsimi din ser.

Este vorba, în primul rînd, de creșterea colesterolului, așa cum rezultă din numeroase studii, dintre care amintim :

— Pooling Project (7 342 bărbați între 30 — 59 ani, urmăriți 10 ani) arată că pînă la 225 mg % nivelul colesterolului seric, incidența cardiopatiei ischemice nu crește, dar peste 250 mg % se dublează față de persoanele cu colesterolemia sub 225 mg % (Stammler și Eppstein, 1972 — cit. Heyden, 1974) ;

Tabelul 1.7

	Colesterol (mg/100 ml)	Trigliceride (mg/100 ml)
Valori ideale	<220	<100
Valori limită	250–300	150–200
Valori patologice	>300	>200

— studiu întreprins la Oslo (Westlund și Nicolaysen, 1972), pe 3 676 bărbați între 40—49 ani și urmăriți tot 10 ani, ajunge la concluzii similare. O remarcă se desprinde din comparația acestor 2 studii: incidența la bărbații norvegieni este cu 25 mg % sub nivelul colesterolemiei de la bărbații din S.U.A. ;

— Dawber, 1968, constată că, la bărbați între 30—49 ani cu valori ale colesterolemiei între 240—259 mg%, rata mortalității prin cardiopatie ischemică ar fi 1,71, ea crescînd la 2,2 pentru valori de peste 260 mg% ;

Scanned with OKEN Scanner

— studiu cooperativ internațional, de 5 ani, tot prospectiv, al lui Keys și col., 1972, efectuat în S.U.A. și în 5 țări europene (Finlanda, Italia, Grecia, Olanda și Iugoslavia) ajunge la aceeași concluzie : hipercolesterolemia reprezintă un risc net pentru apariția infarctului de miocard, a morții subite și anginei pectorale. În general (Keys, 1967), se consideră că alfa-colesterina, spre deosebire de beta-colesterină, nu favorizează aterogeneza (deci că fracțiunea alfa ar avea un rol protector). Ar explica unele diferențe între sexe : la femei predomină alfa-colesterina, iar la bărbați beta-colesterina ;

— de un interes deosebit ni se pare studiul lui Welch și col., 1970 (657 bărbați sub 40 ani), care conchide la o corelație lineară între concentrația colesterolului seric și constatările coronarangiografice (tabel 1.8).

Tabelul 1.8

Colesterina serică mg %	Nr. pacienți	Modificări semnificative patologice	
		nr.	%
<200	169	33	20
201—225	90	34	38
226—250	113	54	48
251—275	99	59	60
276—300	73	56	77
301—350	69	55	80
>350	44	40	91

Welch C.C. și col., 1970

După cum se observă, de la o incidență a leziunilor de 20% cînd nivelul colesterolului seric era sub 200 mg%, procentul ajunge aproape 80% atunci cînd colesterolemia depășea 275 mg%.

Trigliceridemia (grăsimile neutre) ca factor de risc coronarian ocupă un loc inferior colesterolemiei (cercetările de la Albany și Framingham), în prezent acordîndu-i-se o mică semnificație.

Aceste fapte subliniază valoarea colesterolemiei ca factor predictiv al cardiopatiei ischemice, față de alte fracțiuni lipidice din ser.

Transpolînd o schemă din epidemiologia bacteriologică (fig. 1.17 — după Hartmann, 1966), ne putem reprezenta beta-lipoproteinele — întocmai ca bacteriile — drept agent cauzator al aterogenezei coronariene, în prezența unei anumite predispoziții a organismului gazdă.

Cîteva *concluzii* se impun deci :

— colesterolul seric, față de trigliceride și prebetalipoproteine, manifestă cea mai strînsă corelație cu manifestările clinice ale ats croronariene ;

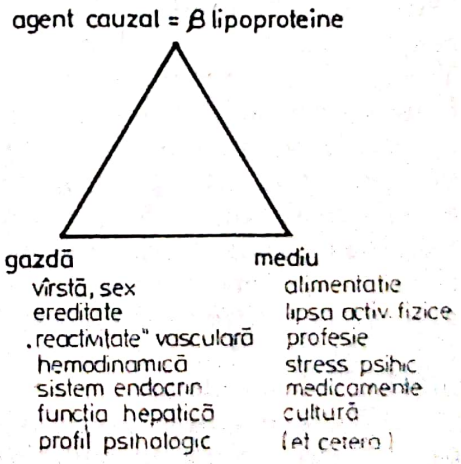


Fig. 1.17. **Betalipoproteinele ca „agent patogen" (Krankheitserreger) al aterosclerozei coronariene**
(după Hartmann G., 1966).

— deși nu există un nivel al colesterolemiei responsabil de apariția cardiopatiei ischemice (valori peste 260 mg% putînd fi apreciate ca limită), totuși s-a constatat o relație între gradul hipercolesterolemiei și vîrsta apariției primei manifestări a cardiopatiei ischemice, mortalitatea prin cardiopatie ischemică și frecvența morții subite, a anginei pectorale și infarctului de miocard ;

— nu toate formele de dislipidemii sînt la fel de aterogene : tipul II este cu mult mai aterogen ca tipurile III, IV și V (după Fredrickson), tipul I nefiind aterogen. Persoanele cu o cantitate mai ridicată de lipoproteine de mare densitate (HDL) și o cantitate mult mai scăzută de lipoproteine de mică densitate (LDL), contractează mult mai rar o cardiopatie ischemică.

Acestea îl fac pe Heyden, 1974, să considere că opinia lui Stammler, emisă în 1973, rămîne valabilă și astăzi : „Pe baza datelor actualmente la dispoziție, determinarea colesterolului seric este cel mai bun indicator pentru aprecierea riscului de cardiopatie ischemică. Determinarea trigliceridelor à jeun, ca și electroforeza (pe hîrtie) a lipoproteinelor, nu întrece pe cea a colesterolemiei ca indicatori ai acestui risc". Aceeași idee o regăsim, sub altă formă, la Roskamm, în 1977, cînd susține că „pînă în prezent nu s-a găsit nici un singur grup de populație, care, la un nivel scăzut al colesterolului, să prezinte o ridicată morbiditate în cardiopatia coronariană".

Hiperlipidemia se datorește alimentației, cel mai adesea pe baza unei predispoziții ereditare, nivelul colesterolului seric constituind „veriga de legătură între consumul de grăsimi și mortalitatea coronariană crescută" (Roskamm, 1977).

De aceea, înainte de a aborda alți factori de risc coronarieni (activitatea fizică scăzută, fumatul, stress-ul psihic, ereditatea), ne vom referi, în rîndurile care urmează, la rolul alimentației și al unor boli de nutriție : obezitate, diabet zaharat și gută, afecțiuni în care tulburările concentrației lipidelor serice, hiperglicemia și hiperuricemia, sînt caracteristici biologice.

Rolul *alimentației* a fost subliniat de foarte numeroase studii, de la cele experimentale (începînd cu lucrarea lui Saltykow, Ignatowski și Anitschkow, 1908—1913), epidemiologice, clinice, pînă la dovedirea influenței dietei asupra scăderii morbidității coronariene (clubul anticoronarian, New York). Ca o concluzie generală se poate afirma existența unei relații între felul alimentației, nivelul colesterolului seric și morbiditatea/mortalitatea coronariană, în sensul că o alimentație hipercalorică, cu un conținut bogat în colesterol, acizi grași saturați și hidrocarbonate (uneori însoțită de un exces de alcool), mărește mortalitatea prin cardiopatie ischemică, constituind un factor de risc coronarian. Dintre acizii grași saturați, efect specific de creștere a colesterolului seric prezintă ac. palmitic (C_{16}) — cel mai abundent dintre acizii grași în alimentația obișnuită —, ac. miristic (C_{14}) și ac. lauric (C_{12}). În schimb, ac. grași nesaturați (ac. oleic de ex.), nu cresc nivelul colesterolemiei.

Cîteva exemple vor ilustra afirmația de mai sus. În Israel, evreii de origine europeană au un nivel mai ridicat al colesterolului seric (media 227 mg%), în comparație cu evreii originari din Africa de nord (media 187 mg%) (cit. Mörl, 1977). Tribul Massai din Kenya, consumator intens de grăsimi și colesterol de origine animală, are valori surprinzător de scăzute ale colesterolului seric (media 124 mg%), în timp ce eschimoșii — în condiții

similare de civilizație — au valori mult mai ridicate. Explicația a fost dată de faptul că 30% din grăsimea consumată de tribul Massai, constă în acizi grași polinesaturați, pe cînd uleiul de pește și balenă, larg folosit de eschimoși, este extrem de bogat în grăsimi saturate. Cele două exemple, ca și cercetările lui Keys la japonezi care locuiesc în diverse regiuni geografice (țara de baștină, Hawai sau S.U.A), cu mari deosebiri în consumul de grăsimi (cantitate, calitate), atestă importanța nutriției și obiceiurilor alimentare, iar nu a factorului etnic.

Sporirea frecvenței cardiopatiei ischemice în ultimele decenii — după perioada de lipsuri alimentare a celui de-al doilea război mondial — a fost corelată cu creșterea, în numeroase țări dezvoltate economic („Wohlstandkrankheit"), a consumului de calorii și grăsimi, în rația alimentară zilnică. Astfel, consumul zilnic per capita reprezintă în prezent : 140—150 g — S.U.A, 140 g — R.F. Germania, 120 — 130 g — Elveția. Interesantă apare și observația care se degajă din statisticile Institutului pentru alimentație rațională din Hamburg : analiza consumului de grăsimi în R.F.G., între 1900—1970, arată — în afara creșterii procentuale a grăsimilor din rația alimentară zilnică — că grăsimile „ascunse" (din prăjituri-patiserie, ciocolată, mezeluri) reprezintă actualmente peste jumătate din cantitatea totală de grăsimi consumate (din 51,2 kg grăsimi pe an, 26 kg sînt grăsimi „ascunse") (Heyden, 1974).

În sprijinul rolului alimentației în geneza tulburărilor metabolismului lipidic și a aterosclerozei coronariene, vin și cercetările epidemiologice efectuate de Moga și col., între 1956—1958, în regiunea Cluj. Ele confirmă relația între nivelul colesterolului seric și cantitatea de grăsimi animale în rația alimentară zilnică. Comparînd frecvența cardiopatiei ischemice (ca și a hta), în două comune vecine din Transilvania — Vlaha și Finișel —, cu aceleași condiții fizico-geografice și ocupație a locuitorilor (agricultori), dar cu obiceiuri alimentare diferite, lucrările vădesc (Moga și Hărăguș, 1963 ; Moga, 1970) o frecvență de 26% (Vlaha) și 10% (Finișel) a cardiopatiei ischemice, fapt corelat cu procentul grăsimilor animale din totalul caloric : 38%, respectiv 25%.

Dacă relația cauzală alimentație-cardiopatie ischemică apare reală, există încă numeroase puncte obscure cu privire la mecanismul intim prin care se realizează, obiect de ipoteze și speculații. Într-o simplificare extremă, înlănțuirea fenomenelor ar fi următoarea (Hartmann, 1966) (fig. 1.18) : alimentația bogată în grăsimi animale depășește capacitatea de clarificare a serului (postprandial în special), de transformare a grăsimilor neutre în glicerină și acizi

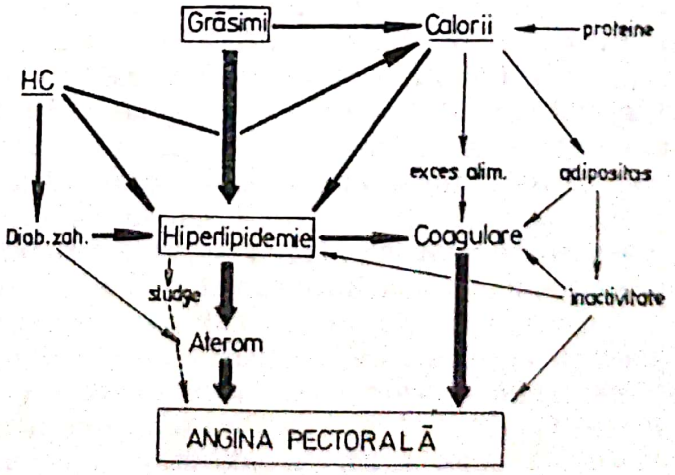


Fig. 1.18. Relația dintre alimentație și cardiopatia coronariană *(după Hartmann G., 1966)*

grași în plasmă; serul se tulbură, rezultă hiperlipidemie, favorizată probabil și de defecte genetice în activitatea de clarificare a serului. Körl și Ditschmitt, 1973 (cit. Angeli, 1978) se întreabă dacă populația țărilor dezvoltate economic nu și-a pierdut adaptarea la consumul de colesterol alimentar. Prin urmare, hiperlipidemia este condiționată de: a) cantitatea de grăsimi din alimentație; b) ritmul prînzurilor: cu cît mai dese, cu atît nivelul seric al colesterolului este mai scăzut; c) calitatea grăsimilor alimentare; d) un factor genetic.

Referitor la calitatea grăsimilor din alimentație, am menționat deja că uleiurile vegetale, ce conțin ac. grași polinesaturați, scad colesterolul seric, în opoziție cu ac. grași saturați din grăsimile animale. Keys a stabilit chiar o ecuație (tabel 1.9), care permite a calcula cantitatea de grăsimi

Tabelul 1.9

Alimentația în gliceride-colesterol seric

S = ac. grași saturați
P = ac. grași polinesaturați
Δ colesterol = 2,74 Δ S − 1,31 Δ P
De exemplu: aport S = 10 g; scop = Δ colesterol = 0
0 = (2,74 × 10) − (1,31 × 20,5)
deci P = 20,5 g

după Keys și col., 1959

vegetale, necesară a „neutraliza" efectul de creștere a colesterolului seric prin grăsimi animale.

În ultimul timp s-a descris un tip special de hiperlipidemie indus de hidrocarbonate și care necesită reducerea zahărului; cresc trigliceridele endogene (fructoza nu are această acțiune).

Pe lîngă creșterea lipidelor serice, alimentația hipercalorică și cu exces în grăsimi animale (și zahăr uneori), antrenează obezitate și diabet zaharat, două boli de nutriție deseori însoțite de hiperlipidemie și tendința la ateroscleroză. Hiperlipidemia per se are două consecințe: pe de o parte favorizează ats coronariană, pe de altă parte stimulează tromboza (prin inhibiția fibrinolizei, activarea procesului coagulării și fenomenul sludge). Fig. 1.18 (modificată după Hartmann, 1966), redă schematic relațiile dintre alimentație și cardiopatia coronariană (ischemică).

Alcoolul nu numai că aduce multe calorii (în special băuturile spirtoase și lichiorurile), dar are acțiune de creștere a chilomicronilor și a sintezei grăsimilor endogene (Heyden, 1974; Irsigler și Lageder, 1973). Hiperlipoproteinemia alcoolicilor cronici ar fi de tip V (Angeli, 1978).

Consumul excesiv de cafea ar crește nivelul lipoproteinelor serice la persoanele predispuse (Little și col., 1966). Heyden (1974) contestă creșterea trigliceridelor serice prin cafea. În studiul său epidemiologic de la Evans County, el nu găsește vreo diferență în acest sens între marii consumatori de cafea și cei care nu folosesc cafeaua.

Conținutul bogat în calciu din apă și alimente ar scădea mortalitatea coronariană (Knox, 1973). Se vorbește, de asemenea, de un „factor apă"

(water factor), în sensul că, cu cît duritatea apei este mai mare, cu atît procentul mortalității prin cardiopatie ischemică este mai mic (Suedia, Anglia, S.U.A.), un fapt căruia nu i s-a dat o interpretare certă. Dealtfel, un studiu epidemiologic în 18 zone geografice și etnice (Strong și Eggen, 1970, cit. Singer și Katz, 1975), nu confirmă vreo asociație între cardiopatia ischemică și duritatea apei.

Obezitatea singură nu ar constitui un factor de risc coronarian (Gofman și Young, 1964; Gertler, 1964; Keys și col., 1972; Alexander, 1974) (cit. Heyden, 1974). Totuși, Roskamm, 1977, admite că angina pectorală este mai des întîlnită la obezi față de normoponderali, iar Strauer, 1975, menționează că la obezii cu peste 130% din greutatea ideală, angina pectorală (și moartea subită) apare de 5 ori mai frecvent ca la subponderali și de 2 ori față de normoponderali. Jouve constată că din 14 anginoși sub 50 ani, 12 erau obezi (cit. Negoiță și Niculescu Paula, 1958). Kannel și col., 1967, emiteau o părere similară atunci cînd afirmau o creștere a riscului coronarian pentru angina pectorală și moartea subită (nu pentru infarctul de miocard), la persoane cu o creștere a greutății cu peste 20% față de normal. Tot Kannel mai observa că prin creșterea necesităților în oxigen ale organismului, obezitatea scoate la iveală simptome legate de o circulație coronariană deficitară. De remarcat că obezitatea se asociază frecvent cu hta și tulburări biochimice sanguine (hipercolesterolemie, hiperglicemie și hiperuricemie), comportînd astfel o netă potențare a riscului coronarian. În atare situații, procentul persoanelor obeze este ridicat: 85—90% din diabetici, 70% din gutoși și circa 80% din subiecții cu hiperlipoproteinemii de tip III, IV și V. Controversa persistă: în timp ce Rabkin și col., 1977, afirmă fără ocol că „obezitatea este un cert factor de risc coronarian", Stern, 1978, se pronunță cu oarecare rezervă și caută să inverseze datele problemei, întrebîndu-se dacă reducerea activității fizice (legată de obezitate) nu ar fi de fapt o „autorestricție", condiționată de unele acuze (dispnee ușoară de ex.), expresie a unei ats coronariene precoce.

Diabetul zaharat. O serie de fapte pledează pentru rolul diabetului zaharat în angina pectorală:

— în anamneza bolnavilor cu angină pectorală, nu rareori se întîlnește diabetul zaharat;

— la diabetici, ocluzii coronariene se întîlnesc în 8—10% din cazuri, în opoziție cu 4,2% la nediabetici (Reindell și Roskamm, 1977);

— diabetul zaharat înlătură „imunitatea" femeilor tinere față de cardiopatia ischemică;

— cardiopatia ischemică se manifestă la o vîrstă mai tînără la diabetici ca la nediabetici;

— diabetul zaharat chimic — descoperit prin proba hiperglicemiei provocate orale sau prezența unei glicemii à jeun de 120 mg% — constituie și el un risc coronarian (cit. Silber și Katz, 1975);

— frecvența mare a ats coronariene la diabetici își găsește o explicație în creșterea colesterolului, trigliceridelor și prebetalipoproteinelor, stigmat biochimic des întîlnit la diabetici.

Pe de altă parte, s-a afirmat că „predispoziția diabeticilor pentru cardiopatie ischemică se poate explica aproape exclusiv prin prevalența mai ridicată a hta" (Pell și D'Alonzo, 1967 — cit. Heyden, 1974). Cu toată

dificultatea adesea întîlnită de a decide care din cele două afecțiuni — diabetul zaharat sau hta — a fost prima ca apariție, este de subliniat remarca aceloraşi autori, după care tensiunea arterială a fost mai ridicată la persoanele care au devenit ulterior diabetici. O altă observație ce merită a fi subliniată este cea făcută de Dieterle și col., 1967, că „jumătate din hipertensivii normoponderali prezintă un test de toleranță la glucoză (HGPO) patologic" (la hipertensivii obezi acest lucru era semnalat de Drazin, din 1953). Rezultă deci frecventa asociere a diabetului zaharat, obezității și hta, o combinație de factori de risc de mare importanță în patogenia cardiopatiei ischemice.

În sfîrșit, *hiperuricemia* (ac. uric > 7,0 mg%), după studiul din Framingham (Dawber și Thomas, 1968), ar constitui, cel puțin la bărbați, un factor de risc coronarian ; deși izolat hiperuricemia este de mică valoare, în asociere cu hta, obezitatea sau hiperglicemia capătă o importanță mai mare. Huchard (cit. Heyden, 1974) spunea încă din 1899 : „Guta este pentru artere, ceea ce reumatismul este pentru miocard".

Inactivitatea fizică. Creșterea frecvenței cardiopatiei ischemice a mai fost pusă în legătură și cu tendința omului modern de a-și reduce activitatea fizică corporală, fenomen favorizat de motorizare, automatizare și alte facilități tehnice în procesul muncii, abuzul de televizor etc. Există studii care subliniază că acele profesii care solicită un efort fizic important ar constitui o protecție față de cardiopatia ischemică. Multe discuții s-au purtat în legătură cu lucrările lui Morris și col., 1953, 1958 (cit. Roskamm, 1977), care constata că șoferii de autobuze din Londra erau afectați mai des de infarct de miocard și cardiopatie ischemică decît taxatorii-controlori din omnibuzele cu etaj (aceștia din urmă urcau și coborau scările interioare, spre a taxa pasagerii, în timp ce șoferii ședeau la volan tot timpul). Ulterior însă, Morris își schimbă opinia (pe baza analizei uniformelor) : solicitanții pentru funcția de șoferi erau, la angajare deja, persoane mai grase — implicit mai expuse la cardiopatia ischemică — decît cei care doreau ocupația de taxator-controlor. Studiul epidemiologic al lui Cassel și col., 1971, efectuat pe 2 500 adulți, urmăriți pe o perioadă de 7—9 ani, relevă o diferență semnificativă între muncitorii agricoli zilieri (efort fizic intens) și fermieri (efort fizic mai redus), în privința incidenței infarctului de miocard: 31/1 000, respectiv 99/1 000. Și în alte ocupații sedentare — funcționari 143/1 000, lucrători în birou 180/1 000) —, incidența infarctului de miocard era mai mare. Strauer, 1975, afirmă că sedentarismul este mai des întîlnit în morțile subite prin cord, decît la pacienții cu angină pectorală ușoară sau gravă, el fiind identic atît la cei cu sau fără activitate fizică. În 1971, Stamler, în lumina studiilor epidemiologice, trăgea concluzia că nu se poate afirma cu certitudine că inactivitatea fizică ar fi un factor de risc coronarian, în orice caz nu de importanța hipercolesterolemiei sau hta. Intricarea inactivității fizice cu alți factori de risc coronarian, împiedică, în unele cercetări, a conchide ferm asupra rolului unic al inactivității fizice în geneza cardiopatiei ischemice.

Mecanismul de acțiune al efortului fizic asupra inimii s-ar datora (Schweizer, 1966) : a) stimulării reglării vegetative a inimii, caracterizată prin inhibiția componentei adrenergice, scăderea frecvenței cardiace,

Scanned with OKEN Scanner

prelungirea timpului de tensiune izovolumetrică și travaliu cardiac economicos în efort și b) favorizării dezvoltării circulației colaterale coronariene. Cu privire la primul aspect, Raab (cit. Schweizer) definea o așa-zisă „inimă a leneșului" (Faulenherz), întrucît activitatea fizică inhibă catecolaminele, care stimulează consumul de oxigen și — probabil — aterogeneza.

Al doilea aspect — dezvoltarea circulației colaterale coronariene prin antrenament fizic — rămîne o problemă deschisă (König, 1973). Helfant și Gorlin, 1972, sînt mai categorici chiar cînd afirmă că nu s-a putut dovedi cu certitudine că prin activitatea fizică mărită are loc o dezvoltare a circulației coronariene ; totuși, ei adaugă că o circulație colaterală coronariană bună oferă o șansă de supraviețuire în cursul unei ischemii miocardice.

Cu privire la acest aspect, un exemplu tipic a fost publicat în 1961 de Currens și White : era vorba de un bărbat, Clarence De Mar (supranumit „Dr. Marathon"), care, de la vîrsta de 21 ani, timp de 50 de ani,a practicat continuu alergatul, participînd anual la diferite concursuri ; nici o modificare cardiacă la examenele medicale efectuate în acest răstimp. Decedat la vîrsta de 70 de ani prin carcinom de rect, la necropsie se găsește o inimă de 340 g, cu peretele ventriculului stîng de 18 mm grosime (cel drept 5 mm) ; arterele coronare erau de 3 ori mai largi ca la normal, cu rare ateroame și îngustări ale lumenului cu 30% ; unele cicatrici miocardice. Faptul că marathonul ar oferi doar protecție, iar nu „imunitate" față de ats coronariană, o relevă două observații publicate recent(1979) referitoare la maratoniști decedați prin cardiopatie ischemică,dovedită anatomic. Cel de al doilea prezintă interes mai mare prin aceea că bolnavul, în vîrstă de 41 ani, a efectuat, în cei 2 ani care au precedat infarctul de miocard fatal, 2 coronarografii. Deși el a continuat să alerge în cei 2 ani, ats coronariană a progresat pe toate cele 3 trunchiuri coronariene, pînă la obliterarea lor completă, constatată la necropsie.

Se mai discută influența activității fizice asupra lipidelor serice, a coagulării și fibrinolizei. Fig. 1.18 bis rezumă efectele activității fizice asupra organismului, în special asupra circulației.

Heyden, 1974, admite că activitatea fizică poate fi socotită drept mijloc de protecție față de cardiopatia ischemică „cînd persoana respectivă este nefumătoare, normotonică, nediabetică și normocolesterolemică".

Cu toate că problema protecției față de cardiopatia ischemică, oferită de activitatea fizică, rămîne încă deschisă, integrînd diferitele

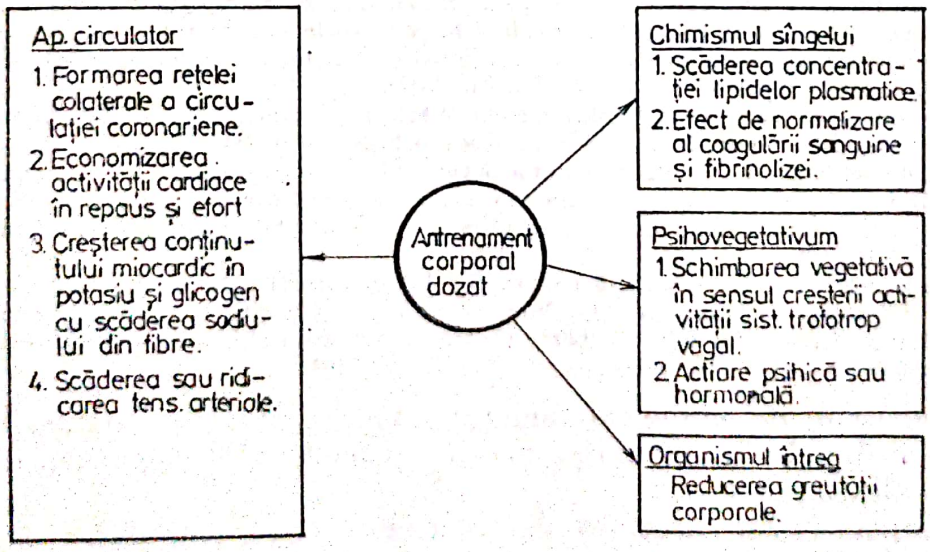


Fig. 1.18. bis. Efectele activității fizice asupra organismului. *(după Schrey A., 1978).*

Scanned with OKEN Scanner

opinii, se impune recomandarea activității fizice (educație fizică, mișcare, sport) efectul binefăcător asupra inimii completîndu-se cu influențe psihologice favorabile (stare de relaxare generală, înlăturarea fumatului), combaterea obezității și adjuvant în tratamentul hipertensiunii arteriale.

Fumatul. În decursul timpului ideile în privința acțiunii fumatului asupra inimii au parcurs trei etape :

1. Observații izolate, cu generalizări pripite. Astfel, chirurgul de marină Gelineau, în 1858, observînd, după o croazieră de 4 ani, grave „atacuri" de cord la parte din echipajul navei de război, a fost, tentat a considera că ar fi vorba de o angină pectorală epidemică, condiționată de tutun (de fapt, așa cum remarca în 1926 Kohn, era vorba probabil de anemie însoțită de colici saturnine). Bean pare a fi primul care, în 1862, prin articolul său *Fumée du tabac considérée comme cause de l'angine de poitrine*, a atras atenția asupra rolului fumatului în declanșarea crizei anginoase (cit. Oliver, 1977). În 1899, Huchard a dat denumirea de „angină tabagică" manifestărilor cardiace dureroase în legătură cu fumatul ; el a comunicat 4 cazuri personale împreună cu observații izolate ale diferiților autori. Pawinski, 1914, (cit. Heyden și Villiger, 1966) a făcut afirmația, pe bază de statistici reduse și citate după mai mulți autori, că tutunul este cea mai frecventă cauză în declanșarea anginei pectorale.

2. Punerea la îndoială a efectului negativ al tutunului asupra inimii. În 1923, Mackenzie, în monografia sa, nu menționează angina pectorală tabagică printre formele de angină pectorală. Lian, 1932, în *L'angine de poitrine* conchide că tutunul nu are nici o influență asupra dezvoltării anginei pectorale : din cele 800 cazuri personale de angină pectorală, doar în două era vorba de angină tabagică. Von Ahn afirmă că „mulți bolnavi, cu coronaroscleroză gravă, au putut fuma în continuare pînă la limita intoxicației, fără a se produce un acces de angină pectorală" (cit. Heyden și Villiger, 1966). Așa numitul Western Electric Study (Chicago), nu permite a atribui vreun rol tutunului în angina pectorală, ci doar în infarctul de miocard și moartea subită ; procentul fumătorilor de țigarete a fost : 42% — grupul necoronarian, 49% — grupul celor cu angină pectorală ; 64% — cei care prezentau infarct de miocard și 69% — grupul cazurilor de moarte subită. Un raport american (1964), *Smoking and Health*, ajungea la concluzia : „lipsa unei asociații este o dovadă că rolul etiologic al fumatului (în cardiopatia ischemică), are de a face mai puțin cu dezvoltarea procesului cronic degenerativ din peretele arterial, cît, mai curînd, ar trebui făcut responsabil pentru mecanismul ocluziei acute" (cit. Heyden și Villiger, 1966).

3. Reconsiderarea relației fumat-cardiopatie ischemică pe baza marilor anchete epidemiologice și clinice și a cercetărilor fiziopatologice. În ultimele decenii, marile statistici populaționale (Hammond și Horn, 1958 ; Dorn, 1958—1959 ; Doll și Hill, 1964), studiile epidemiologice retrospective și prospective (Framingham ; Albany), cele autopsice (Auerbach, Hammond și Garfinkel, 1965), precum și alte studii clinico-statistice (Hegglin și Kaiser, 1955 ; Schwartz și col. 1961 ; Spain și Nathan, 1961 ; Russek, 1965 ș.a.) duc la următoarele concluzii :

a) între fumat și letalitatea/morbiditatea coronariană există o legătură netă ;

b) acest fapt apare în special mai evident la persoanele sub 50 ani ;

c) frecvența manifestărilor clinice ale cardiopatiei ischemice merge în paralel cu consumul de tutun (în special țigarete) și intensitatea inhalației.

Admițînd — pe baza unor lucrări ale lui White și Sharber, 1936 ; Doyle și col., 1964 ; Jenkins și col., 1968 — (cit. Doyle, 1974), o frecvență nediferențiată a anginei pectorale la fumători față de nefumători, s-a emis speculația că tutunul ar favoriza ocluzia coronariană (infarctul de miocard), mai curînd decît însuși procesul cronic al ats coronariene. Friedberg, 1966, amintește și intervenția indirectă a fumatului asupra inimii, consecutiv hipoxiei din bronhopneumopatia obstructivă tabagică.

În declanșarea crizei de angină pectorală rolul fumatului a fost confirmat de numeroși cercetători (Deneke ; Pickering și col. ; Wenger ș.a.) (cit. Negoiță și Niculescu Paula, 1958). Subdenivelarea segmentului ST face parte dintre modificările electrocardiografice din angina pectorală după fumat (Wilson și Johnston ; Friedberg, 1966).

Mecanismul de acțiune al fumatului asupra inimii se datorește unor compuși ai fumului de țigaretă : nicotina și monoxidul de carbon (Aronow, 1974 ; Guillerm, 1978).

Nicotina — prin eliberarea de catecolamine și stimularea directă a chemoreceptorilor carotidieni — este responsabilă de creșterea frecvenței

Scanned with OKEN Scanner

cardiace, a presiunii arteriale sistolice și diastolice, a debitului cardiac, a presiunii diastolice ventriculare stîngi, în esență a travaliului cardiac (Friedberg, 1966 ; Gsell, 1966 ; Aronow, 1974 ; Guillerm, 1978) ; debitul coronarian nu se modifică (Friedberg, 1966). La fumatul unei singure țigarete se absorb prin pulmon aproximativ 2,5 — 3 mg nicotină. S-a mai pus în discuție :

a) mobilizarea acizilor grași liberi, cu creșterea colesterolemiei și lipoproteinelor. Acest efect este discutabil : într-o unitate industrială din Elveția (500 bărbați între 30—60 ani), Heyden și Villiger, 1966, nu constată vreo deosebire între fumători și nefumători (tabel 1.10)

Tabelul 1.10

	Hipercolesterolemie	Hipertrigliceridemie
Fumători	47%	23%
Nefumători	47%	20%

după Heyden S și Villiger U., 1966

În experiment acut, după fumat, Butkus și Page, 1965 (cit. Heyden și Villiger, 1966), infirmă influența tutunului asupra colesterolului, trigliceridelor și fosfolipidelor din ser ;

b) coagularea sanguină (favorizarea formării trombilor). Studiul epidemiologic al lui Heyden (Evans County, Georgia) relevă valori net mai mici ale hematocritului la nefumători sau cei care au întrerupt fumatul, față de fumătorii de țigarete.

Monoxidul de carbon ar reduce transferul de oxigen la nivel tisular, blocînd hemoglobina sub formă de carboxihemoglobină și deplasînd curba de disociație a oxihemoglobinei. În plus, cercetările lui Astrup și col. pun în discuție și ipoteza unui efect aterogen : experimental, la iepuri, după expunere la CO, se constată edem subendotelial și supraîncărcare în lipoproteine a peretelui arterial (Guillerm, 1978).

Opinia actuală este că tutunul, alături de hta și hipercolesterolemie, face parte din cei 3 factori majori de risc coronarian.

Factorii psihici nu sînt „specifici" cardiopatiei ischemice, ci pentru fiecare individ există situații psihosociale specifice, ce pot stimula dezvoltarea unei cardiopatii ischemice (Strauer, 1975). După Navaranne, 1970, trei elemente ar interveni :

a) rolul emoțiilor acute (mînie, frică, groază, ură etc.) ;
b) rolul tensiunilor psihice prelungite (stări conflictuale) ;
c) profilul psihologic al bolnavului.

a. Declanșarea crizei anginoase de către o *emoție acută*, violentă și trecătoare, este un fapt bine cunoscut în clinica anginei pectorale. Cazul anatomistului și chirurgului englez John Hunter este dat ca exemplu clasic : suferind de angină pectorală de la 1773, Hunter afirmase, în repetate rînduri, că viața lui, se află în mîinile oricărei persoane ce-l va înfrunta. În adevăr, el a murit subit în cursul unei controverse aprinse (în 1793), purtată la colegiul medicilor din Londra.

Scanned with OKEN Scanner

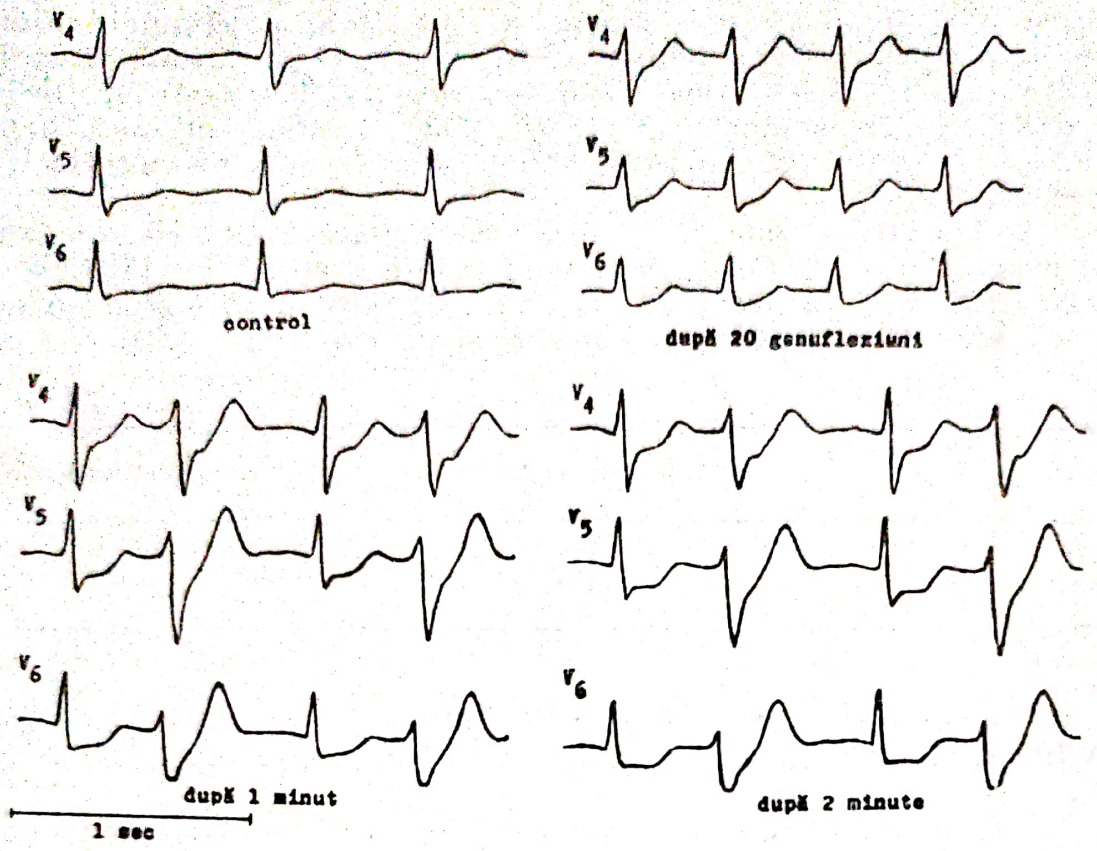


Fig 1.19A Rolul emoției acute în declanșarea crizei anginoase. B.T., 49 ani, b. Electrocardiograma : după 20 genuflexiuni.

Socotim util a prezenta două observații care subliniază rolul factorului psihic în declanșarea crizei de angină pectorală.

Prima observație este personală : este vorba de bolnavul B.T., 48 ani, jurist (f. obs. nr. 26075), cu crize de angină pectorală de efort de aproximativ 4 luni de zile. Nici un factor de risc coronarian, decît moartea subită, în aceeași zi, la o vîrstă sub 55 ani, a ambilor părinți ; șoc emoțional, urmat de apariția unui vitiligo, care nu a mai dispărut. Imediat după internare, i se execută un test de efort ușor (20 genuflexiuni), care produce criză anginoasă și modificări tipice de ischemie miocardică (ecg) (fig. 1.19 A). În intenția de a fi prezentat în fața studenților (lecție clinică în amfiteatru), în momentul în care i se comunică acest lucru — deși fusese avertizat anterior —, acuză o intensă durere retrosternală, iar ecg prezintă modificări similare celor din cursul efortului fizic (fig. 1.19 B).

A doua observație este cea publicată în 1978 de Lown, la un bolnav în vîrstă de 40 ani, căruia i se execută un test Master. La a 44-a urcare pe scăriță, apărea regulat durerea anginoasă și tipică subdenivelare a segmentului ST, 3—4 mm față de linia T—P. Ulterior, repetarea testului Master a permis ca doar după 32 traversări pe scăriță, pronunțîndu-se în mod voit greșit cifra 44, să reapară durerea anginoasă și ischemia miocardică similară pe ecg (fig. 1.20 a și b). Fenomenul acesta a fost reproductibil, în con-

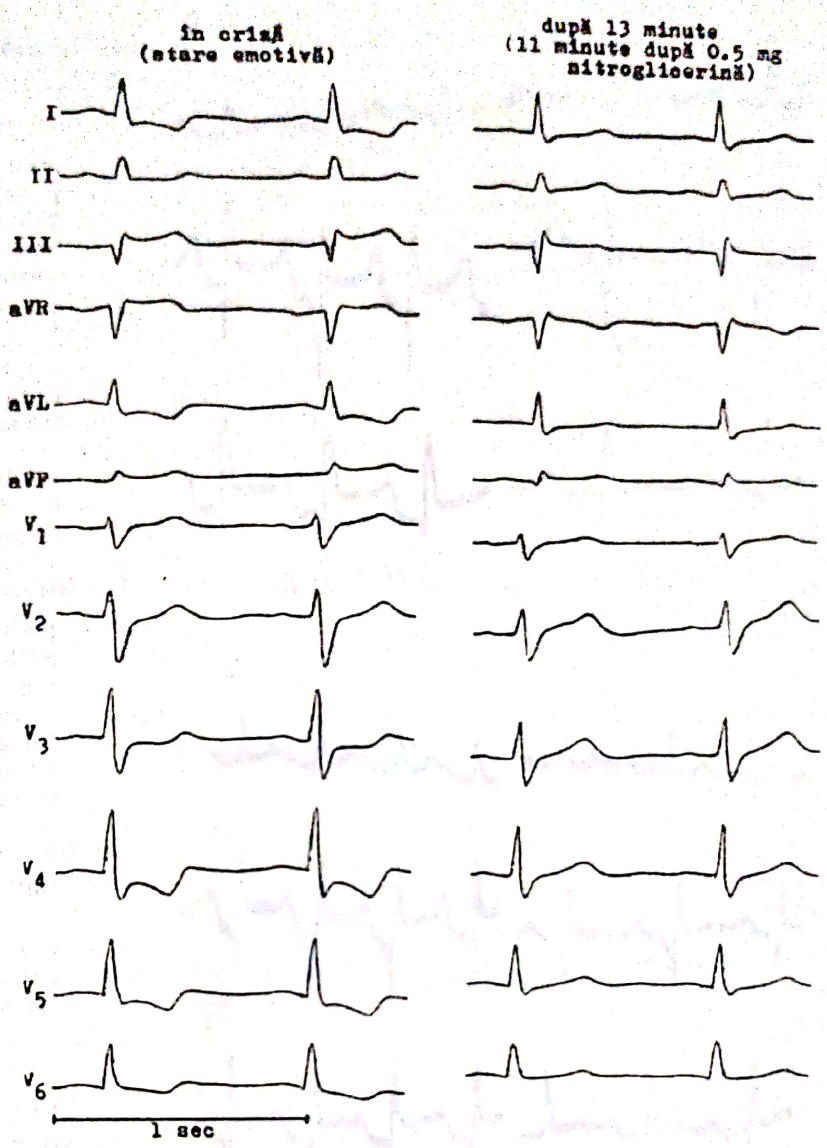


Fig. 1.19 B Rolul emoției acute în declanșarea crizei anginoase la același bolnav. Electrocardiograma: la anunțarea prezentării la lecția clinică în amfiteatru (concomitent, tipică durere anginoasă-retrosternală).

diții identice, timp de 7 săptămîni, fapt care-l determină pe Lown a admite intervenția unui reflex condiționat (tip Pavlov) la excitantul verbal, devenit un stimul simbolic al efortului fizic.

Rolul sugestiei este subliniat și de observațiile lui Kobayashi și col., 1970 (cit. Lown, 1978), care reușesc a provoca crize anginoase la 3 din 3 persoane, prin discuții purtate asupra unor evenimente grave, neplăcute (de ex. accidente), din trecutul bolnavilor.

b. *Situațiile de tensiune neuropsihică* specific umane, de lungă durată, legate de stări conflictuale (tabel 1.11), contribuie de asemenea la favorizarea cardiopatiei ischemice.

Într-o lume modernă trepidantă, vezanică, plină de diverse solicitări, acele profesii expuse mai mult tensiunilor nervoase, cu mari responsabilități (economice, profesionale, sociale etc.), dau un tribut mai ridicat cardiopatiei ischemice. Ischlonsky (cit. Navaranne, 1970), a dezvoltat chiar o concepție

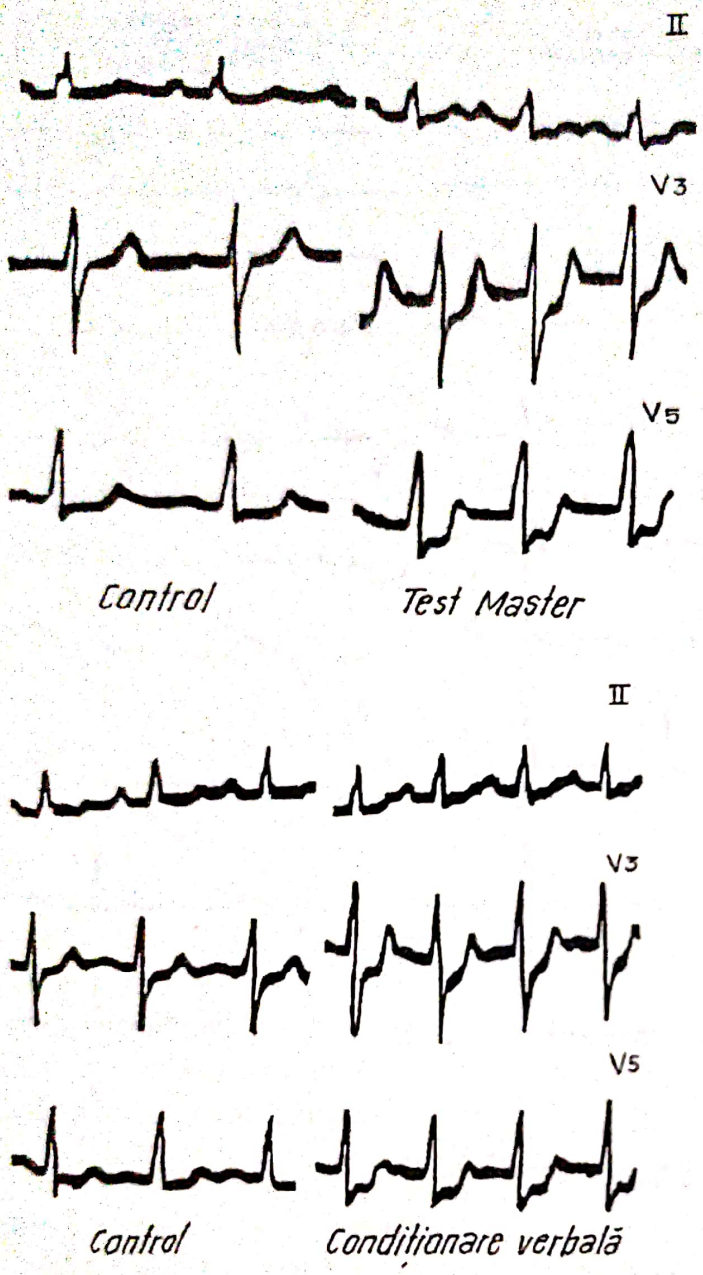


Fig. 1.20. Condiționarea verbală reflex-condiționată a crizei anginoase. Electrocardiograma:
a) după testul Master — la a 44-a urcare; b) la pronunțarea voit greșită a cifrei 44 — dar numai după 32 urcări.
(după Lown B., 1978).

Tabelul 1.11
Clasificarea stărilor conflictuale

Conflicte familiare-conjugale:
- relațiile dintre părinți
- prima copilărie
- dezvoltarea ulterioară
- decese în familie
- patomimie

Conflicte profesionale:
- activitate profesională excesivă
- lipsa relaxării, somn insuficient
- responsabilități mari profesionale („Managerkrankheit")
- veleități peste posibilități
- insuccese în muncă
- termeni de execuție nerealizați

Conflicte sociale:
- probleme de locuință
- probleme materiale
- tensiunea vieții moderne
- privația de libertate
- dezrădăcinarea
- măsuri coercitive
- accidente, catastrofe

Conflicte (motivări) interioare:
- tulburări sexuale
- tendințe obsesive, depresive
- interiorizare
- „fixare psihogenă"
- „rezonanță psihică"

„cerebro-fiziologică" a ats coronariene, incriminînd tulburări ale controlului scoarței cerebrale (inducție cerebrală) și ciocniri ale celor două procese fundamentale corticale (excitația și inhibiția).

c. *Profilul psihologic* al anginosului va fi discutat la cap V.

Ereditatea. Clinicianul cunoaște cazuri de familii în care există o mare agregare de coronarieni. S-a afirmat astfel că riscul cardiopatiei ischemice este dublu dacă unul din părinți a fost coronarian, el fiind de 5—6 ori mai ridicat în situația în care ambii părinți au fost coronarieni. Cu toate că rolul factorului genetic în angina pectorală rămîne neclar, unele încercări de lămurire s-au sprijinit pe posibila legătură care s-ar putea face între îngroșările stratului intern coronarian din copilărie și dezvoltarea ulterioară a cardiopatiei ischemice. În această direcție menționăm următoarele două studii:

— Vlodaver și col., 1969, au arătat că la grupuri etnice din Israel cu mare prevalență a cardiopatiei ischemice, se constată la copii, pe secțiuni transversale arteriale, o grosime mai mare a intimei plus stratul musculoelastic (stratul vascular intern); stratul vascular intern este mai gros la băieți ca la fete, în coronara stîngă mai mult decît în cea dreaptă;

— Pesanen, Norio și Sarna, 1966, cercetînd aceleași leziuni (stratul musculoelastic plus intima), la 141 copii decedați sub un an la Helsinki (Finlanda), constată o corelație între grosimea coronarelor stîngi și distribuția geografică: în grupul estic (după locul de naștere al bunicilor copiilor), unde mortalitatea populației prin cardiopatie ischemică este foarte ridicată, leziunile erau mai groase ca în grupul vestic (diferență semnificativă la analiza variantei și regresiei). De aici două ipoteze: îngroșările sînt prearteriosclerotice și posibilitatea unei componente genetice în etiologia cardiopatiei ischemice.

Înainte de a discuta efectul cumulării mai multor factori de risc coronarian, menționăm că următoarele anomalii electrocardiografice: inversiunea undei T (ecg de repaus), teste pozitive de efort pentru ischemie miocardică (în cursul sau după efort), hipertrofia ventriculară stîngă și extrasistolele ventriculare frecvente (peste 10%, în special după efort), ar constitui elemente indicatoare ale unei cardiopatii ischemice (Silber și Katz, 1975, le discută în cadrul factorilor de risc coronarian).

Asocierea mai multor factori de risc coronarian. Cercetările epidemiologice și istoria naturală a anginei pectorale au stabilit că probabilitatea

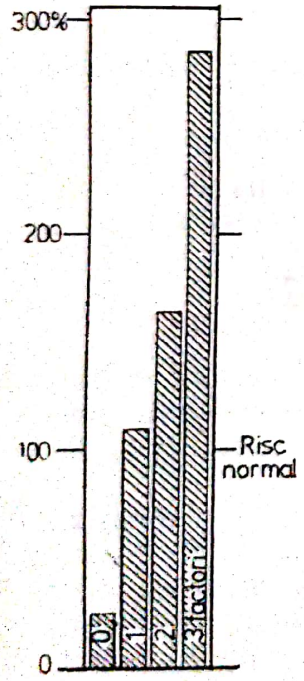


Fig. 1.21. Combinarea mai multor factori de risc este aditivă — de 3 ori crește mortalitatea coronariană (studiu Framingham) *(după Siegenthaler W., 1976).*

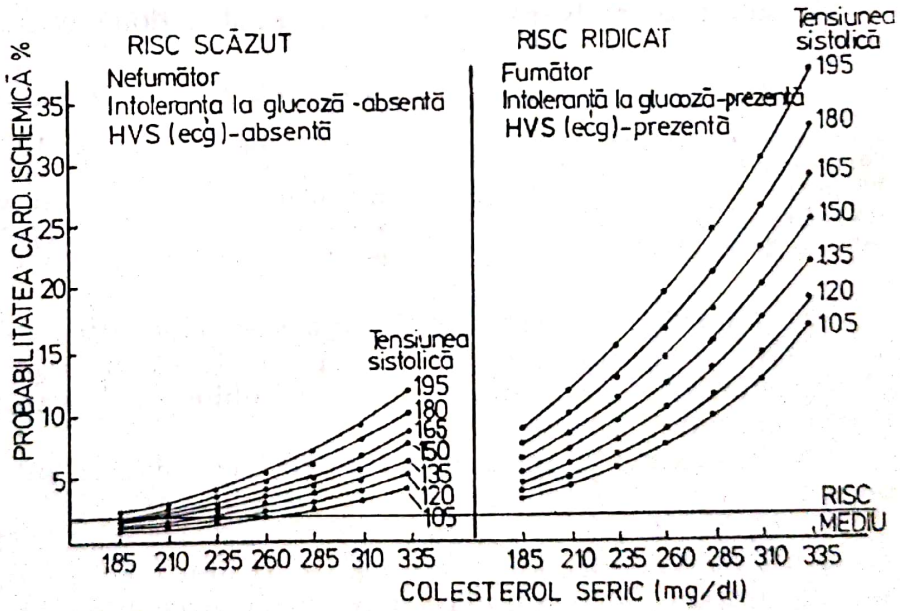


Fig. 1.22. Bolnavi cu risc scăzut și cu risc ridicat coronarian *(după Kannel W.B., 1978).*

îmbolnăvirilor de cardiopatie ischemică sporește pe măsură ce numărul factorilor de risc coronarian întîlniți la aceeași persoană este mai mare (Strauer, 1975). Dacă fiecare din cei 3 factori „majori" de risc — hta, hiper-

colesterolemia și fumatul — au un rol în favorizarea ats în genere, implicit a ats coronariene, rezultă clar că asocierea lor („profilul de risc"), majorează mult acest risc (Kannel, 1978). Astfel, rata mortalității după 10 ani, la bărbați cu hta, hipercolesterolemie și fumat de țigarete, este de 3—5 ori mai ridicată față de bărbați de aceeași vîrstă, fără acești 3 factori de risc (Strauer, 1975). Tabelul 1.12, precum și fig. 1.21 și 1.22 ilustrează grăitor aceste idei.

Tabelul 1.12

Relațiile dintre factorii de risc și îmbolnăvirile prin cardiopatie aterosclerotică la bărbați de 40—59 ani

Factori de risc*	Nr. bărbați	C. I.	Incidență 1958—1962 pro 1 000
Nici unul	94	1	
Supraponderalitate	161	0	
Fumat	260	8	31
2 factori (fără fumat)	159	4	25
3 factori	222	17	77
4 factori	42	6	143

după Stammler și Berkson, 1966

* Au fost luați în considerație următorii factori de risc: fumatul țigaretelor, hipercolesterolemia, hta și supraponderalitatea

În acest sens, Kannel, 1978, conturează două categorii de persoane:

	cu risc scăzut	*cu risc ridicat*
Tensiunea art. sistolică	120 mm Hg	180 mm Hg
Colesterolemie	210 mg %	310 mg %
Țigarete	nefumător	fumător
HVS (ecg)	absentă	prezentă
Intoleranța la glucoză	absentă	prezentă

Stammler, 1978, este categoric atunci cînd afirmă că „factorii de risc «majori» — hta, hipercolesterolemia și fumatul țigaretelor — sînt implicați etiologic în epidemia actuală a bolilor cardiovasculare la adult, din țările industrializate".

Unele observații referitoare la asocierea factorilor de risc coronarian merită a fi subliniate:

a) un factor de risc „ușor" (puțin sever), luat izolat ca atare, spre pildă hta cu tens. diastolică între 95—104 mm Hg, în asociere cu alți factori de risc (fumat, hipercolesterolemie și sex masculin), capătă o altă semnificație, mult mai gravă (McFate și Smith, 1978);

b) impactul combinat al acestor factori de risc este net mai puternic sub 50 ani, decît la vîrstele mai înaintate (Kannel, 1978);

c) măsurile preventive, spre a fi eficiente, trebuie să fie multifactoriale, cu alte cuvinte să combată/înlăture toți factorii de risc.

Din acest punct de vedere, al posibilităților de protecție, factorii de risc coronarian se pot împărți în 3 grupe (Schrey, 1978):

Tabelul 1.13

Test pentru aprecierea riscului coronarian

1	Fumător	Nefumător 0	Fost fumător sau țigară sau pipă (nu inhalează) 1	mai puțin cu 10 țigarete 2	10–20 țigarete 8	21–30 țigarete 9	31–40 țigarete 10
2	Colesterol (mg %)	sub 180 0	181–200 1	201–220 2	221–249 7	250–280 9	281–300 10
3	Tensiunea arterială sistolică limita sup. (mm Hg)	110–119 0	120–130 1	131–140 2	141–160 6	161–180 9	180 și peste 10
4	Glicemia (mg %)	à jeun sub 80° 0	diabetici în familie 1	à jeun 100, o oră după masă 130 2	à jeun 120, o oră după masă 160 5	diabetici care necesită trat. 6	diabetici greu de echilibrat 10
5	Ereditate	lipsa ats. coronariene în familie 0	un părinte peste 60 ani cu ats. cor. 1	ambii părinți peste 60 ani cu ats. cor. 2	un părinte sub 60 ani cu ats. cor. 3	ambii părinți sub 60 ani cu ats. cor. 7	părinții și frații sau surorile părinților sub 60 ani cu ats. cor. 8
6	Greutate corporală	peste 5 kg sub greutatea normală 0	±5 kg din greutatea normală 1	6–10 kg. supragreutate 2	11–19 kg supragreutate 3	20–25 kg. supragreutate 7	26 kg și peste supragreutate 8
7	Antrenament fizic	mișcare prof. și sportivă 0	mișcare prof. și sportivă moderată 1	muncă sedentară și sport intens 2	muncă sedentară și sport moderat 3	activitate sedentară și puțin sport 4	inactivitate corporală 6
8	Sex și vîrstă	femei sub 40 0	femei 40–50 0	femei după menopauză 2	femei tinere cu ovariectomie 3	frați-surori cu infarct miocard 5	femei cu diabet zaharat 6
		bărbați și femei 30–40 0	bărbați 31–40 1	bărbați 41–45 2	bărbați 46–50 3	bărbați 50–60 4	bărbați 61–70 și peste 6

după Michigan Heart Association — modificat de S. Heyden

Scanned with OKEN Scanner

a) factori de risc „evitabili" : fumatul (nicotina), alimentația irațională, supraponderalitatea, sedentarismul (inactivitatea fizică) ;

b) factori de risc „influențabili" : hta, hipercolesterolemia/hiperlipoproteinemia, diabetul zaharat, stress-ul psihoemoțional, hiperuricemia ;

c) factori de risc „de neevitat" : vîrsta, sexul, constituția ereditară.

În încheierea acestor aspecte, amintim o modalitate de evaluare a riscului general de a contracta o cardiopatie ischemică, prin calcularea diferiților factori de risc coronarian, prezenți la aceeași persoană, ierarhizați valoric în raport cu semnificația lor patogenică. În acest scop, testul prelucrat de Michigan Heart Association și completat de Heyden, se poate utiliza cu folos în modul următor (tabel 1.13) : se bifează numărul din căsuța respectivă, după care se adună toate numerele notate, obținîndu-se un scor ; suma rezultată permite aprecierea, pe baze obiective, a riscului propriu persoanei respective, după cum urmează :

1—8 puncte :	cînd la controale anuale se prezintă cu același punctaj, practic este cruțat de cardiopatie ischemică (valabil numai atunci cînd suma rezultă din primele 3 coloane vertical)
9—17 puncte :	nici un risc crescut (valabil numai atunci cînd nr. punctelor rezultă din suma primelor 3 coloane vertical)
18—40 puncte :	risc moderat crescut
41—59 puncte :	necesar a se consulta regulat medicul
60—67 puncte :	risc evident crescut
68 puncte :	amenințare maximă

D) Istorie naturală. Prognostic

Mackenzie (cit. Kannel și Feinleib, 1972) sublinia : a) prognosticul este uneori mai dificil decît diagnosticul ; b) cunoașterea „istoriei naturale" a unei boli prezintă un interes deosebit pentru prognostic.

Deși angina pectorală este o afecțiune frecventă, numeroasele studii în acest domeniu nu au putut oferi totdeauna date valabile, din următoarele motive :

— lipsa unor loturi reprezentative, suficient de mari și împărțite după forma clinică ;

— neîncadrarea, după criterii corecte, a bolnavilor anginoși luați în studiu ;

— neurmărirea cazurilor o perioadă suficient de lungă de timp ;

— existența, în afara formei obișnuite, cauzată de ats coronariană, a unor forme de angină pectorală în cursul unor afecțiuni cardiace ce tulbură echilibrul aport/necesitate în sînge al miocardului ;

— falsificarea statisticilor efectuate de cardiologi, ele cuprinzînd, în special, anginoși gravi și eludînd formele clinice ușoare și morțile subite.

Luînd în considerație doar acele studii care cuprind informații demne de încredere, să analizăm elementele care influențează istoria naturală a anginei pectorale cu variatele sale posibilități evolutive, deci și prognosticul.

Supraviețuirea în angina pectorală este în raport cu sexul și vîrsta apariției primelor manifestări clinice. Din studiul Framingham, care cuprinde 309 cazuri de angină pectorală (dintr-un lot total de 5 127 persoane)

urmărite, prin examene bianuale, timp de 14 ani (Kannel și Feinleib, 1972), se constată :

— circa 30% din bolnavii peste 55 ani mor în decurs de 8 ani ;

— această mortalitate este diferențiată după sex/vîrstă : 40% dintre bărbații și femeile mai în vîrstă au murit în timp ce doar 15% din femeile sub 60 ani :

— mortalitatea anuală a fost de 4% pentru bărbați ;

— mortalitatea este similară aceleia din faza postspital a infarctului de miocard ;

— supraviețuirea este mai bună la femei și bărbați sub 40 ani ;

— riscul absolut de a face infarct de miocard sporește cu vîrsta, în timp ce riscul relativ (adică în comparație cu alte persoane de aceeași vîrstă, dar fără angină pectorală), scade cu înaintarea în vîrstă ;

— riscul de a face un atac coronarian în următorii 5 ani este mai mare la bărbați (unul din patru), el fiind pe jumătate la femei.

Din studiul Framingham ar rezulta că angina pectorală reprezintă, mai frecvent la femei, expresia clinică a cardiopatiei ischemice (65%), decît la bărbați (37%).

Datele prezentate de Kannel și Feinleib, 1972, cît și altele, arată că evoluția anginei pectorale este apreciată ca fiind mai bună la femei față de bărbați, atît din punct de vedere al complicațiilor cît și al șanselor de supraviețuire. În schimb, apariția anginei pectorale la vîrste mai tinere (sub 40—45 ani) este subiect de controversă, fiind socotită de unii (Zukel, 1969 ; Kannel și Feinleib, 1972 ; Oliver, 1977) ca avînd un prognostic mai bun, iar de alții (Roskamm, 1977) mai rău. Oliver, 1975, diferențiază evoluția la persoanele sub 45 ani, după sex : la femei ea ar fi mai gravă. Severitatea anginei pectorale la bărbați reiese clar dacă luăm în considerație două fapte : un atac coronarian este de două ori mai frecvent la bărbați ca la femei — în interval de 5 ani — iar infarctul de miocard survine de 3 ori mai des la bărbați ca la femei (45%, respectiv 15%).

Cu privire la infarctul de miocard și relația sa temporală față de angina pectorală trebuie subliniat încă o diferență între bărbați și femei : în timp ce angina pectorală se întîlnește la bărbați în 31% din cazuri numai după un infarct de miocard și în 18% atît înainte cît și după, la femei procentajele respective sînt mai mici : 10, respectiv 5% (Kannel și Feinleib, 1972). Infarctul miocardic „mut" (asimptomatic) este de 5 ori mai frecvent la persoanele fără angină pectorală în trecut, după cum angina pectorală postinfarct este de 5 ori mai frecventă decît la cei cu infarct de miocard manifest clinic. Kannel și Feinleib, 1972, deduc de aici că „infarctul de miocard mut reprezintă probabil simptome atipice trecute cu vederea, decît adevărate infarcte nedureroase". Aceiași autori socot că o agravare bruscă în frecvența/severitatea crizelor anginoase, ca și apariția insuficienței cardiace, reflectă o ocluzie coronariană importantă, fie că sînt sau nu, semne de infarct de miocard.

Angina „postinfarct" nu a dispărut la femei, iar la bărbați doar 15%, un procent mai mic față de 30%, cît reprezintă dispariția spontană (fără intervenția infarctului de miocard) a anginei pectorale. Dispariția luni—ani de zile a durerilor în angina pectorală (angina pectorală „tranzitorie"), s-ar putea explica astfel (Roskamm, 1977) :

Scanned with OKEN Scanner

a) formarea unei cicatrici în locul zonei ischemiate, consecință a obstrucției coronariene, cicatrice care nu mai poate declanșa durerea ;

b) stenoza coronariană se poate reduce prin retrocedarea edemului intimei arterei coronare ;

c) dezvoltarea unei bogate circulații colaterale.

Evoluția anginei pectorale este grevată, în afara infarctului de miocard, de morțile subite (uneori prin aritmii grave) sau insuficiență cardiacă. Morțile subite la anginoși se întîlnesc într-un procent similar celui din infarctul de miocard : 45% din decese. Aceasta reprezintă o frecvență de 3 ori mai mare la anginoși, față de populația generală.

Tabelul 1.14

Supraviețuirea, mortalitatea anuală, riscul infarctului de miocard și al morții subite la bolnavi cu angină pectorală „stabilă"

Autorii/anul	Nr. cazuri	Perioada de urmărire (ani)	Supraviețuire (%) 5 ani	8 ani	10 ani	Mortalitate anuală (%)	Infarct miocard (%)	Morți subite (%)
White P.D. 1943	500	8		10				
Block W.J. 1952	6 882		58			9		
Richards D.W. 1956	456	25	64 b 74 f		41 b[1] 44 f			
Zukel W.J. 1969			91+ 88++		77+ 75++	3		
Kannel W.B. 1972	303	14		60×		4	45 b[2]	
Feinleib M.				85××			15 f	44[2]
Weisfeldt M.L. 1977			75*				25 b[3] 12 f	
Roskamm H. 1977				35·		3—8··		

\+ angina inițială între 30—39 ani
++ angina inițială între 40—49 ani

· după 15 ani
·· fără/cu modificări ecg-fice
* pacienți în vîrstă peste 55 ani

× toți bărbații + femei peste 60 ani
×× femei sub 60 ani

[1]) 24% după 25 ani
[2]) în 5 ani
[3]) în decurs de 5 ani

În tabelul 1.14 prezentăm, spre comparație, date ale diverșilor autori, cu privire la supraviețuire, mortalitate anuală, riscul infarctului de miocard și morții subite, la bolnavi cu angină pectorală „stabilă". Unele deosebiri sînt explicabile prin diversitatea loturilor de bolnavi (vîrstă, formă clinică, factori de risc coexistenți etc.).

Pe baza datelor însumate de Katzeef și Edwards, 1978, care se raportează la un mare număr de bolnavi, am alcătuit tabelul 1.15, ce are drept scop să rezume istoria naturală a anginei pectorale (forma severă).

Prognosticul în angina pectorală stabilă se poate aprecia pe baza următoarelor criterii :

a) gravitatea anginei (intensitatea/frecvența crizelor anginoase). Astfel, mortalitatea anuală crește de la 1,5—3,3% pentru stadiul I, la 12—15% pentru stadiul IV (clasificarea stadială canadiană — cap. V) (după Rivier,

Istoria naturală a anginei pectorale stabile (severe) *Tabelul 1.15*

Numărul de vase lezate (%)			Mortalitate anuală (%)			Mortalitate (%)			
1 vas	2 vase	3 vase	1 vas	2 vase	3 vase	totală	1 an	4 ani	5 ani
29,3 12,8—34	31,4 26,5—35,9	32,5 24—41,3	2,6 0—4	7,5 2,9—10,5	11,1 10,7—14,7	8,4+	8,9++ 3—16	29[1]	44[2]

\+ Litwak şi col., 1974 pe 11 164 bolnavi
++ Litwak şi col., 1974 pe 11 919 bolnavi
[1]) Rosati şi col., 1976 pe 1 080 bolnavi
[2]) Mundth şi Austen, 1975 şi Caves şi Stinson, 1977 pe 10 811 bolnavi

după Katzeef I.E. şi Edwards H., 1978

1978). În angina instabilă, prognosticul este şi mai grav (cap. VII); şi rezistenţa la tratamentul medicamentos constituie un element peiorativ;

b) cumularea, la acelaşi bolnav, a mai multor factori de risc coronarian, în special hta, fumatul, diabetul zaharat, hipercolesterolemia şi sedentarismul (tabel 1.16) — (după Weinblatt şi col. 1968), agravează pro-

Tabelul 1.16

Probabilitatea morţii prin cord şi a infarctului de miocard în decursul a 30 luni de la prima examinare, în raport cu factorii de risc şi caracteristicile examinării iniţiale — 275 bărbaţi cu angină pectorală „stabilă"

Caracteristici	Angina stabilă (număr)	Decese prin cord (%)	Infarct miocardic (%)
Nr. total	275	7,5	12,5
Hipertensiune arterială	73	15,0	24,0
Tensiune arterială normală	202	5,0	8,7
Fumători ţigarete	145	9,4	15,2
Nefumători	129	4,7	8,8
Colesterol seric 260 mg/100 ml	85	7,7	16,4
Colesterol seric 220 mg/100 ml	67	8,7	10,2
Diabetici	36	21,2	25,3
Nediabetici	239	5,8	10,7
Activitate fizică redusă	56	10,1	16,2
Activitate fizică moderată	100	6,4	10,8
Greutatea relativă crescută	63	9,1	13,9
Greutatea relativă normală	212	7,0	12,1

după Weinblatt E. şi col., 1968, modificat de Oliver M.F., 1977

gnosticul, reducînd şansele de supravieţuire; de ex.: dacă la bărbaţi anginoşi fără infarct de miocard în antecedente, cu ecg de repaus şi tensiunea arterială normale, mortalitatea anuală este de 1,4%, ea ajunge 7,5% la

Scanned with OKEN Scanner

cei cu hta sistolică, 8,4% în caz de anomalii electrocardiografice și 12% în prezența ambilor factori de risc (hta sistolică și ecg patologică) (cit. Merck Manual, 1977);

c) extrasistolelor ventriculare trebuie să li se acorde atenție în evaluarea prognosticului la anginoși; aceasta este concluzia studiului a 416 bărbați cu angină pectorală de efort (certă), fără infarct de miocard în antecedente, urmăriți timp de o oră la monitor și în decurs de 5 ani — Ruberman și col., 1980. Spre pildă, bărbații (între 67—74 ani) ce prezentau extrasistole ventriculare și depresiunea segmentului ST, au avut un risc de 4 ori mai ridicat de moarte decît bărbații de aceeași vîrstă și de 14 ori mai mare decît bărbații mai tineri fără aceste anomalii. Este de notat: a) după 5 ani au fost 167 morți coronariene subite: 73% au avut una sau mai multe extrasistole ventriculare, iar 45% au avut extrasistole ventriculare complexe în timpul monitorizării timp de o oră; b) doar 1/4 din bolnavii studiați aveau extrasistole ventriculare pe ecg standard, înscrisă timp de un minut;

d) alterațiile electrocardiografice în repaus: cu cît aceste modificări sînt mai importante (subdenivelarea orizontală a segmentului ST peste 0,5—1 mm, inversarea undei T, bloc de ram stîng, semne de necroză ș.a) (Oliver, 1977), cu atît prognosticul este mai rezervat. Din studiul lui Weinblatt și col., 1968, efectuat pe 275 bărbați urmăriți timp de 30 luni, anginoșii cu anomalii ecg-fice, comparativ cu anginoșii fără anomalii ecg-fice, au un risc dublu de a face infarct de miocard, de 4 ori de a muri și de 6 ori față de moartea subită prin cord (Oliver, 1977);

e) electrocardiograma la efort (cicloergometru, covor rulant), prezintă o importanță prognostică, nu numai diagnostică; cu cît „pragul anginos" (apariția subdenivelării ischemice a segmentului ST sau/și a durerii ce împiedică continuarea probei) este mai ridicat (exprimat în wați sau kg/min sau ITT), traducînd o toleranță mai bună, cu atît prognosticul se poate aprecia mai favorabil. Și electrostimularea atrială poate oferi date prognostice la anginoși (în afara creșterii frecvenței cardiace, mai intervin contractilitatea și modificările volumului ventriculului);

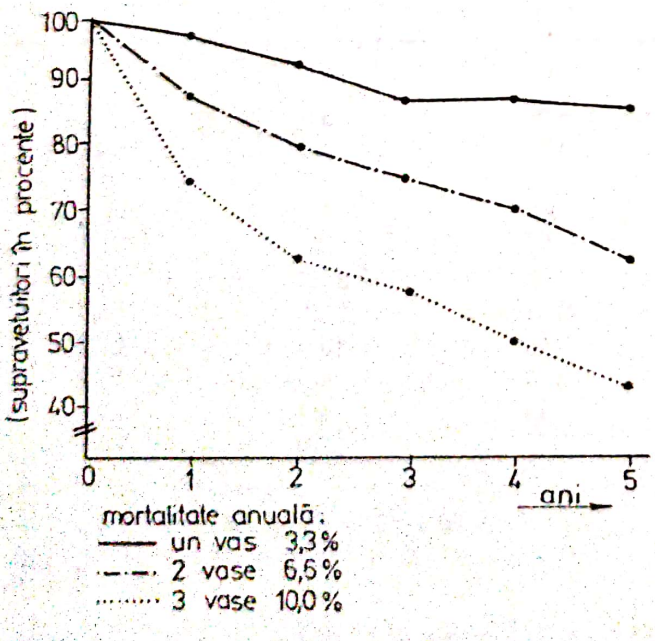
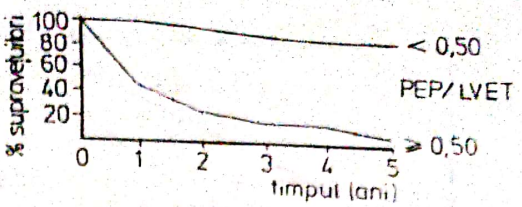


Fig. 1.23. Mortalitatea anuală și numărul trunchiurilor coronariene lezate *(după Webster J.S. și col., 1974).*

f) indicația „prognostică" a coronarografiei, în raport cu: a) numărul de vase coronariene lezate; după cum este atins un singur trunchi coronarian sau 2—3 trunchiuri, mortalitatea anuală trece de la 3,3% la 10% (fig. 1.23); b) localizarea leziunii: leziuni izolate ale arterei coronare descendente anterioare se însoțesc de un prognostic mai rău decît leziuni unice ale arterei

coronare drepte sau arterei circumflexe; prin urmare, o leziune a trunchiului principal al arterei coronare stîngi sau al arterei descendente interventriculare anterioare, la originea sa, produc o înaltă mortalitate (Abedin și Dack, 1977); c) gradul dezvoltării circulației colaterale, în sfîrșit: o circulație colaterală bine dezvoltată ameliorează supraviețuirea;



PEP = perioada de preejecție
LVET = timpul de ejecție al ventriculului stîng

Fig. 1.24. Supraviețuirile și raportul PEP/LVET la anginoși *(după Gillilan R.E. și col., 1978).*

g) starea funcțională a miocardului ventricular stîng, apreciat prin metode nesîngerînde (PEP, LVET, rapoartele lui Blumberger sau Weissler) (fig. 1.24) sau ventriculografie;

h) apariția remisiunii spontane a durerii anginoase (angina pectoris „tranzitorie"), conferă și ea implicații prognostice semnificative. Urmărind, timp de 20 ani, 74 bărbați și 84 femei cu angină pectorală necomplicată cu alte manifestări ale cardiopatiei ischemice, Kannel și Sorlie, 1978, constată dispariția spontană a crizelor anginoase pentru o perioadă de cel puțin 2 ani la 32% dintre bărbați și 44% dintre femei. Forma „persistentă", față de cea „tranzitorie" (cu remisiunea spontană) relevă o gravitate mai mare, atestată prin incidența crescută a deceselor și instalarea infarctului de miocard (tabel 1.17), cît și prevalența anomaliilor nespecifice ale segmentului

Tabelul 1.17

Prognosticul anginei pectorale persistente față de angina pectorală tranzitorie și frecvența infarctului de miocard. Studiu Framingham

	Angina pectoris necomplicată (nr.)	Procent decese în 4 ani	Procent infarct de miocard în 4 ani
Persistentă			
bărbați	50	20	12
femei	47	11	6
Tranzitorie			
bărbați	24	0	0
femei	37	3	0

după Kannel W.B. și Sorlie P.D., 1978 — modificat

ST și undei T. Chiar și la bolnavi cu angină pectorală persistentă ani de zile se pot întîlni ulterior remisiuni, dar într-un procent mai mic decît în angina tranzitorie: 14%, respectiv 19%.

Dispariția durerii anginoase pentru lungi perioade de timp (uneori definitiv) a fost explicată în diverse moduri: dezvoltarea unei circulații colaterale adecvate în zonele de ischemie miocardică, fibroza miocardului ischemic ca urmare a unei ocluzii coronariene complete (Friedberg, 1966),

Scanned with OKEN Scanner

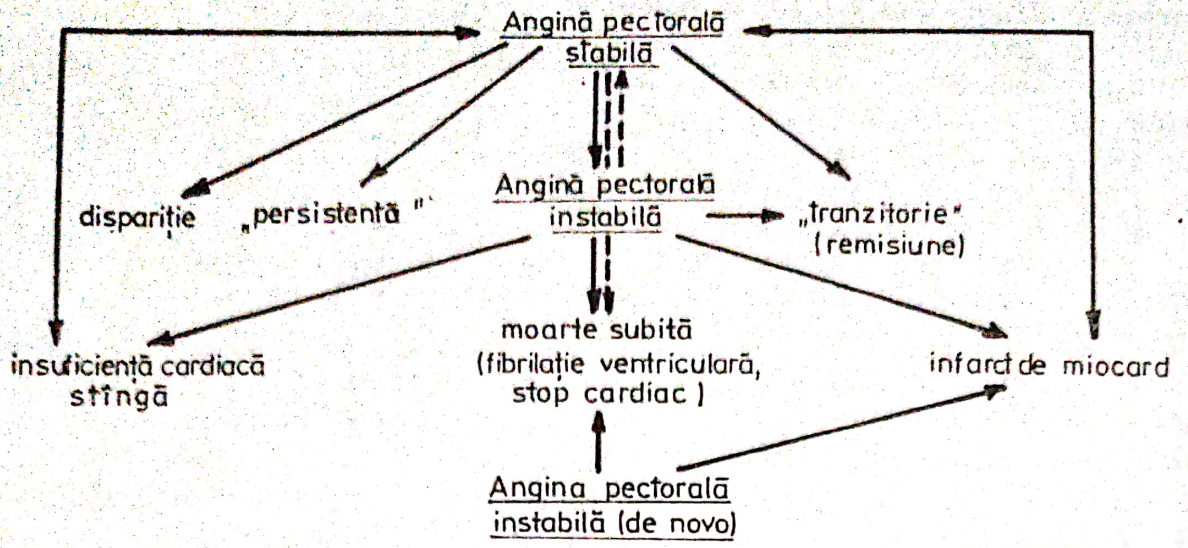


Fig. 1.25. Posibilități evolutive ale anginei pectorale (schemă proprie).

corectarea unor factori asociați, cum ar fi tireotoxicoza sau anemia (Blumgart, 1959).

Pe de altă parte, complicarea evoluției unei angine pectorale cu insuficiență cardiacă sau fibrilație auriculară cronică, poate duce la dispariția durerii toracice, lucru pus pe seama reducerii activității fizice în atare situații. După cum s-a afirmat, „angorul părăsește scena, cedînd-o insuficienței cardiace".

Fig. 1.25 rezumă posibilitățile evolutive ale anginei pectorale.

Independent de criteriile de apreciere a prognosticului în angina pectorală (anterior menționate), medicul va fi foarte prudent în afirmarea prognosticului într-un caz dat, deoarece evoluția capricioasă a bolii, face ca angina pectorală să fie „o boală care durează 30 secunde sau 30 ani" (Gallavardin).

BIBLIOGRAFIE

Abedin Z., Dack S. : *Isolated Left Anterior Descending Coronary Artery Disease : Choice of Therapy* ; Am. J. Med., 1977, 40 : 654

Alexander J.K. : *Intéractions de l'hyperlipidémie, de l'hypertension et de l'obésité en tant que facteurs de risque coronariens* ; Triangle, 1975, 14 : 1

Anderson J.R. : *Angina Pectoris* — în Muir's Textbook of Pathology (red. Anderson J.R.), edit. Arnold E., London, 1976, p. 348.

Angeli L. : *The Role of Way of Life and Nutrition in the Development, Prevention and Treatment of Hyperlipoproteinaemias* ; Therapia hungarica, 1978, 26 : 47.

Anitschkow N. : *Zur Morphodynamik der Koronarsklerose des Herzens* ; Acta path. microbiol. Scand., 1960, 49 : 426

Aronow W.S., Kaplan M.A., Jacob D.: *Tobacco a Precipitating Factor in Angina Pectoris*; Ann. Intern. Med., 1968, 70: 1227.

Aronow W.S., Cassidy J., Vangrow J.S., March H., Kern J.C., Goldsmith J.R., Klemka M., Pagano J., Vawter M.: *Effect of Cigarette Smoking and Breathing Carbon Monoxide on Cardiovascular Hemodynamics in Anginal Patients*; Circulation, 1974, 70: 340.

Bacaloglu C.: Etude clinique sur l'angine de poitrine (angina major); Bull. et mémoires de la Soc. Méd. Naturalistes de Iassy, 1912, 26: 59.

Balaguer-Vintró I.: *Les facteurs de risque cardio-vasculaire*; Ciba Rev. 1979, p. 2.

Baroldi G: *Coronary Stenosis: Ischemic or Non-ischemic Factor?*: Am. Heart J., 1976, 96: 139.

Beaumont J.L. et al.: *Classification des hyperlipidémies et des hyperlipoproteinémies*, Bull. Org. Mond. Santé., 1970, 43: 891.

Beaumont J.L.: *Les facteurs de risque et la pathogénie de l'athérosclérose*; Triangle, 1975, 14: 9.

Bierman E.L.: *Atherosclerosis and Other Forms of Arteriosclerosis* — în Harrison's Principles of Internal Medicine, edit. McGraw-Hill Book Cie, New York, 1980, p. 1 156.

Block W.J. jr, Crumpacker E.L., Dry T.J., Gage R.P.: *Prognosis of Angina Pectoris: Observations in 6 882 Cases*; JAMA, 1952, 150: 259.

Blumgart H.L., Zoll P.M.: *Pathological Physiology of Angina Pectoris and Acute Myocardial Infarction*, 1968 (cit. Vlodaver Z., Neufeld HN și Edwards JE, 1972).

Boissel J.P, Bourdillon M.C., Crouzet B., Blacs M.: *Facteurs pariétaux et hémodynamiques de l'athérosclérose*; Rev. Prat., 1979, 29: 631

Bolte H.D.: *Ätiologisch und pathogenetisch ungeklärte Kardiomyopathien* — în Klinische Kardiologie (red. Riecker G.), edit. Springer J., Berlin, 1975, p.78.

Borer J.S., Brensike J.F., Redwood D.R., Itscovitz S.B., Passamani R.E., Stone N.J. et al.: *Limitations of the Electrocardiographic Response to Exercise in Predecting Coronary Artery-Disease* N. Engl. J. Med., 1975, 293: 367.

Böthig S., Anders G., Günther K.H., Rimkeit K., Knappe J.: *Konzeption des Herzinfarktbekämpfungsprogramms in der DDR*; Dtsch. Gesd.-wesen, 1974, 29: 583.

Braunwald E., Cohn P.F., Ross R.S.: *Ischemic Heart Disease* — în Harrison's Principles of Internal Medicine. Edit. McGraw-Hill Book, Cie, 1980, p. 1 116.

Braunwald E.: *Chest Pain and Palpitation* — în Harrison's Principles of Internal Medicine. Edit. McGraw-Hill Book, Cie, 1980, p. 28.

Büchner F: *Die Koronarinsuffizienz*. Edit. Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1939.

Cady L.D.: *Epidemiology of Coronary Heart Disease*; Am. J. Cardiol., 1967, 20: 692.

Cassel J., Heyden S., Bartel A.G., Kaplan B.H., Tyroler H.A., Cornoni J.C., Hames C.G.: *Occupation and Physical Activity and Coronary Heart Disease*; Arch. int. med., 1971, 178: 920.

Charms B.L.: *Pathophysiology of Cardiac Symptoms* — în Cardiovascular disorders (red. Brest A.N., Moyer J.H.), edit. Davis F.A., Philadelphia and London, 1968, p.160.

Chiang B.W., Perlman L.V., Epstein F.H.: *Overweight and Hypertension*: A Review; Circulation, 1969, 39: 403.

Cleland W.P.: *Surgical Management of Ischaemic Heart Disease*; Br. J. Clin. Practice, 1978, 32: 67.

Crăinicianu A.: *Anatomische Studien über die Koronararterien und experimentelle Untersuchungen über ihre Durchgängigkeit*; Virchows Arch. f. path. Anat., 1922, 238: 1.

Danielopolu D.: *The Pathology and Surgical Treatment of Angina Pectoris*; Brit. med. J., 1924, II: 553.

Dawber T.R.: *Erfahrungen aus der Framingham — Studie — 25 Jahre Framingham*; Herz Kreisl., 1976, 8: 615.

Dawber T.R.: *Annual Discourse — Unproved Hypotheses*; N. Engl. J. Med., 1978, 299: 452.

Scanned with OKEN Scanner

Poche R. : *Über die kleinherdige hypoxydotische Herzmuskelnekrose und ihre Pathogenese* — în Struktur und Stoffwechsel des ischämischen und hypoxischen Myokards (Forum cardiologicum 13), Boehringer-Mannheim, 1969, p. 27.

Proudfit W. L., Shirey E. K., Sones F. M. jr : *Distribution of Arterial Lesions Demonstrated by Selective Cinecoronary Arteriography* ; Circulation, 1967, 36 : 54.

Proudfit W. L, Bruschke A. V. G, Sones F. M. : *Natural History of Obstructive Coronary Artery Disease : Ten Years Study of 603 Nonsurgical Cases* ; Progress in cardiovascular diseases, 1978, 21 : 53.

Rabkin S. W, Mathewson F. A. L, Hsu P. : *Relation of Body Weight to Development of Ischaemic, Heart Disease in a Cohort of Young North American Men after 26 Year Observation Period : the Manitoba Study* ; Am. J. Cardiol., 1977, 39 : 452.

Reeves T. J., Oberman A., Jones W. B., Sheffield L. T. : *Natural History of Angina Pectoris* ; Am. J. Cardiol., 1974, 33 : 423.

Rivier J. L. : *Cardiopathies ischémiques — critères diagnostiques, fréquence et pronostic* ; Therap. Umschau, 1978, 35 : 78.

Roberts W. C. : *The Coronary Arteries and Left Ventricle in Clinically Isolated Angina Pectoris* ; Circulation, 1976, 54 : 388.

Roberts W. C., Spray T. L. : *Pure Angina Pectoris : Morphological Features* — in Angina Pectoris (red. Julian D. G.), edit. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1977, p. 28.

Roberts W. C. : *Les artères coronaires dans les maladies cardiaques ischémiques : réalités et conceptions* ; Triangle, 1978, 18 : 9.

Roberts W. C., Buja L. M., Bulkley B. H., Ferrans V. J. : *Congestive Heart Failure and Angina Pectoris. Opposite Ends of the Spectrum of Symptomatic Ischaemic Heart Disease* ; Am. J. Cardiol., 1974, 34 : 870.

Roberts W. C., Ferrans V. J., Levy R. I., Frederickson D. S. : *Cardiovascular Pathology in Hyperlipoproteinemia. Anatomic Observations in 42 Necropsy Patients with Normal or Abnormal Serum* ; Am. J. Cardiol., 1973, 31 : 557.

Roskamm H. : *Die Prognose der Angina Pectoris* — în Herzkrankheiten (red. Reindell H., Roskamm H.), edit. Springer J., Heidelberg, 1977, p. 569.

Rose G. A., Blackburn H. : *Survey Questionnaires* — în Cardiovascular survey methods ; WHO, Geneva, 1968, p. 64.

Rosenman R. H., Shultz R. I., Brand R. J. : *A Study of Comparative Blood Measures in Predicting Risk of Coronary Heart Disease* ; Circulation, 1976, 54 : 51.

Ruberman W., Weinblatt E., Goldberg J. D., Frank C. W., Shapiro S., Chandhary B. S. : *Ventricular Premature Complexes in Prognosis of Angina* ; Circulation, 1980, 61 : 1 172.

Russek H. I., Zohman B. L. : *Natural History of Coronary Atherosclerosis* — în Cardiovascular disorders (red. Brest A. N., Moyer J. H.), edit. Davis F. A., Philadelphia and London, 1968, p. 666.

Rushmer R. F. : *Coronary Atherosclerosis* — în Cardiac Diagnosis (red. Rushmer R. F.), edit. Saunders W. B., Cie, Philadelphia and London, 1955, p. 296.

Schär M. : *Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheiten* ; Schw. med. Wschr. 1972, 102 : 1 702.

Schettler G. : *Risikofaktoren der Herz — und Gefässkrankheiten* ; Med. Welt, 1974, 25 : 1 171.

Scherf A., Boyd L. J. : *Anginöse Schmerzen und ihre Differential Diagnose* — în Herzkrankheiten und Gefasserkrankungen (red. Scherf A., Boyd L. J.), edit. Springer, Wien, 1955, p. 304.

Schoenmakers J., Campos J. L. : *Zentrale und periphere Ostiumbarrieren, eine spezielle Lokalisation der Koronarsklerose* ; Arch. Kreisl. Forsch., 1964, 43 : 235.

Schimmert G., Schimmler W., Schwalb H., Eberl J. : *Die Koronarsklerose* — în Handbuch der inneren Medizin, Vol. 9, partea 3. Edit. Springer J., Berlin, 1960, p. 731.

Scotti T. M. : *Coronary Artery and Ischemic Heart Disease* — în Pathology (Anderson W. A. D.), edit. Mosby C. V., St. Louis, 1971, p. 608.

Scanned with OKEN Scanner

Schrey A.: *Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit* — în Die koronare Herzkrankheit, edit. Urban und Schwarzenberg, München, 1978, p. 23.

Schwartz D., Anguera G., Lenègre J.: *Tabac et athérosclérose coronarienne*; Étude de 956 cas et 956 témoins. Rev. fr. ét. cl. et biol., 1961, 6 : 645.

Schweizer W.: *Physische Aktivität und koronare Herzkrankheit*; Münch. med. Wschr., 1966, 108 : 1 220.

Segal J.P., Harvey W. P., Stapleton J. F.: *Clinical Features and Natural History of Cardiomyopathy* — în Myocardial diseases (red. Fowler N. O.), edit. Grune and Stratton, New York and London, 1973, p. 49.

Seim S.: *Angina Pectoris. A Prognostic Study*; Acta medical Scandinavica, 1960, 166 : 255.

Shapiro S., Weinblatt E., Frank C., Sager R.: *The HIP Study of Incidence and Prognosis of Coronary Heart Disease*; J. Chron. Dis., 1965, 18 : 527.

Sigler L. H.: *Prognosis of Angina Pectoris and Coronary Occlusion. Follow-up of 1 700 Cases*; JAMA, 1951, 146 : 998.

Spain D. M., Nathan D. J.: *Smoking Habits and Coronary Atherosclerotic Heart Disease*; JAMA, 1961, 177 : 683.

Sparrow D., Dawber T. R., Colton Th.: *The Influence of Cigarette Smoking on Prognosis after a First Myocardial Infarction*; J. Chron. Dis., 1978, 31 : 425.

Stammler J., Stammler R., Pullman T. N.: *The Epidemiology of Hypertension*; edit. Grune and Stratton, New York and London, 1967, p. 418.

Stammler J.: *Research Related to Risk Factors*; Circulation, 1978, 60 : 1 575.

Stammler J.: *Lifestyles, Major Risk Factors, Proof and Public Policy*; Circulation, 1978, 58 : 3.

Stern S., Rabkin S. W.: *Obesity and Ischaemic Heart Disease*; Am. J. Cardiol., 1978, 41 : 622.

Strasser T.: *Athérosclérose et maladie coronarienne*; Chronique O. M. S., 1971, 26 : 7.

Strauer B. E.: *Die hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie*; Internist, 1975, 16 : 530.

Strauer B. E.: *Angina pectoris — Nosologie* în Klinische Kardiologie (red. Riecker G.). Edit. Springer J., Berlin, 1975, p. 160.

Theodorescu B., Mihail A., Popescu P., Cunescu V.: *Insuficiența coronariană (aspecte epidemiologice și etiologice)* — în Insuficiența coronariană, edit. Acad. R.S. România, Buc., 1968, p. 15.

Vlodaver Z., Kahn M., Neufeld H.N.: *The coronary Arteries in Early Life in Three Different Ethnic Groups*; Circulation, 1969, 39 : 541.

Vlodaver Z., Neufeld H. N., Edwards J. E.: *Pathology of Angina Pectoris*; Circulation, 1972, 46 : 1048.

Welch C. Ch.: *Cinecoronary Arteriography in Young Men*; Circulation, 1970, 42 : 647.

White J. C.: *Cardiac Pain : Anatomic Pathways and Physiologic Mechanisms*; Circulation, 1957, 16 : 644.

Wright G. P., Crawford T.: *Ischaemic Heart Disease* — în Systemic pathology (red. Symmers W. S. C.), edit. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1976, p. 8.

WHO: *Coronary Heart Disease.* Tehnical report ser. no. 117, Geneva, 1957.

WHO: *Coronary Heart Disease.* Tehnical report ser. no. 168, Geneva, 1959.

Zoll P. M., Wessler S., Blumgart H. L.: *Angina Pectoris. Clinical and Pathologic Correlation*; Am. J. Med., 1951, 11 : 331.

Zukel W. J., Cohen B. M., Mattingly T. W., Hrubec Z.: *Survival Following First Diagnosis of Coronary Heart Disease*; Am. Heart J., 1969, 78 : 159.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL II

CIRCULAȚIA CORONARIANĂ ÎN CONDIȚII NORMALE ȘI PATOLOGICE

Carol Marcu

Fluxul sanguin coronarian prezintă numeroase particularități față de restul circulației sistemice, ca urmare a caracteristicilor anatomice, fiziologice și metabolice ale miocardului. Factorii care condiționează aceste particularități sînt multipli : activitatea neîntreruptă a inimii și capacitatea de creștere a muncii, în anumite condiții de efort, pînă la de 10 ori valoarea de repaus ; variațiile ciclice ale presiunii cavitare, tensiunii parietale și rezistenței la flux ; prezența unor mecanisme locale de autoreglare ; predominanța metabolismului aerob cu desaturarea, pînă aproape de limita inferioară, a sîngelui venos coronarian și incapacitatea miocardului de a contracta o datorie de oxigen.

Anatomia funcțională a circulației coronariene (Smith, 1962; Estes și col., 1966 : James, 1974)

Deși prima descriere a circulației coronariene apare încă la începutul secolului XVIII și aparține anatomistului francez Vieussens (cit. Brătescu, 1975), cercetări mai amănunțite au fost efectuate de-abia în primele decenii ale secolului nostru, odată cu stabilirea unei relații precise între leziunile arterelor coronare și durerea cardiacă. În ultimii ani, dezvoltarea rapidă a angiografiei coronariene și chirurgiei cardiace au stimulat, într-o măsură considerabilă, studiul acestei circulații, a variantelor sale și a rețelei anastomotice.

Arterele coronare (fig. 2.1).

Artera coronară stîngă își are originea în sinusul coronarian stîng al aortei, prezintă o lungime care variază între cîțiva mm pînă la cîțiva cm și se divide, în cele mai multe cazuri, în următoarele ramuri :

a) *artera descendentă anterioară stîngă* (interventriculara anterioară) care apare ca o continuare directă a trunchiului principal al coronarei stîngi, ambele alcătuind aspectul unui „S" inversat ; artera parcurge șanțul interventricular anterior și distribuie ramuri principale în două direcții : 3—5 ramuri la peretele liber al ventriculului stîng și 3—5 ramuri la cele 2/3 anterioare ale septului interventricular (ramuri septale) ; cîteva ramuri mai mici se distribuie peretelui adiacent al ventriculului drept și, numai rareori, un ram important al interventricularei anterioare încrucișează în diagonală peretele liber al ventriculului drept ; în

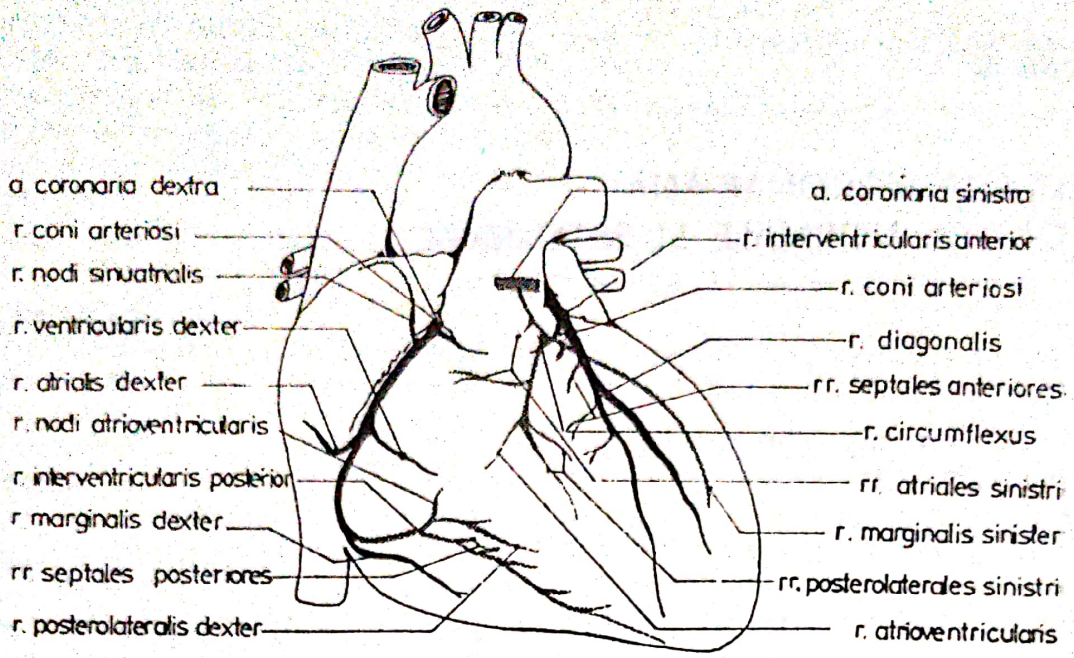


Fig. 2.1. Reprezentare schematică a circulației arteriale a inimii *(după Strauer, 1975).*

cele mai multe cazuri, artera descendentă anterioară depășește vîrful inimii și se extinde pe o distanță de 2—5 cm în șanțul interventricular posterior, unde se întîlnește cu ramurile distale ale arterei descendente posterioare, care de cele mai multe ori provin din coronara dreaptă ;

b) *artera circumflexă stîngă* se desprinde în unghi de 90° din coronara stîngă, parcurge șanțul atrioventricular stîng, înconjură ventriculul stîng la nivelul marginii obtuze și se extinde în jos spre vîrful inimii ; distribuie ramuri suprafeței postero-inferioare (diafragmatice) a ventriculului stîng, dintre care unul sau două parcurg șanțul atrioventricular stîng posterior pînă la șanțul interventricular posterior, unde se întîlnesc cu ramurile terminale ale coronarei drepte ; ramurile arterei circumflexe irigă peretele lateral și postero-inferior al ventriculului stîng, cît și cea mai mare parte a auriculului stîng ; cele mai importante ramuri atriale sînt : artera nodului sinusal (la inimile umane provine, în 45% din cazuri, din circumflexă) și artera circumflexă atrială stîngă ;

c) *arterele diagonale stîngi*, în număr de 1 pînă la 3, iau naștere, de cele mai multe ori, din trunchiul comun al coronarei stîngi, sînt situate între descendenta anterioară și circumflexă și se distribuie peretelui liber al ventriculului stîng.

Artera coronară dreaptă își are originea în sinusul coronarian drept al aortei, parcurge șanțul atrioventricular drept și distribuie 3—4 ramuri suprafeței anterioare a ventriculului drept ; la nivelul crucii inimii se divide în două direcții principale : două sau mai multe ramuri în șanțul interventricular posterior spre vîrful inimii, în timp ce un alt ram important parcurge jumătate din șanțul atrioventricular stîng posterior, trimițînd ramuri descendente la suprafața diafragmatică a ventriculului stîng ; în 55% din cazuri, din coronara dreaptă ia naștere artera nodului sinusal.

Scanned with OKEN Scanner

Tipurile de distribuție a arterelor coronare. În funcție de relația reciprocă dintre lungimea circumflexiei stîngi și lungimea arterei coronare drepte, la nivelul crucii inimii, relație pe baza căreia se apreciază vascularizația feței postero-inferioare a cordului, se pot distinge trei tipuri de distribuții ale arterelor coronare :

a) *tipul echilibrat* (34%) la care se constată o egalitate anatomică și funcțională între cele două artere coronare : coronara stîngă prin cele două ramuri, interventricular anterioară și artera circumflexă, vascularizează peretele liber al ventriculului stîng și cele 2/3 anterioare ale septului interventricular ; la vascularizația peretelui postero-inferior al ventriculului stîng și a septului posterior participă atît artera circumflexă stîngă cît și coronara dreaptă ;

b) *tipul de preponderență dreaptă* (48%), în care coronara dreaptă irigă în întregime fața postero-inferioară a inimii prin interventriculara posterioară și ramuri care se distribuie feței posterioare a ventriculului stîng, în zona paraseptală ;

c) *tipul de preponderență stîngă* (18%), în care interventriculara posterioară este ram din artera circumflexă stîngă și distribuie ramuri zonei paraseptale a ventriculului drept ; în asemenea cazuri, coronara stîngă irigă în întregime ventriculul stîng și o parte din ventriculul drept.

Din aceste trei tipuri anatomice rezultă unele consecințe patologice. Astfel, în cazurile de preponderență stîngă, ocluziile coronarei stîngi prezintă o gravitate excepțională.

Unii cercetători nu acceptă termenul de „preponderență" în sensul utilizat mai sus, deoarece, în mod obișnuit, cea mai mare parte a masei miocardice este irigată de coronara stîngă și numai în mod excepțional de artera coronară dreaptă. Mai exact, s-ar putea exprima tipul de distribuție în funcție de relația coronarelor cu zona denumită crucea inimii : „coronara dreaptă încrucișează crucea inimii" (90% din cazuri) sau „coronara stîngă încrucișează crucea inimii" și distribuie interventriculara posterioară (10% din cazuri) (James, 1974).

Distribuția intramiocardică a arterelor coronare, mai ales pentru ventriculul stîng, prezintă unele particularități (Estes, 1966 ; Herman și col., 1976). Astfel, pot fi deosebite două tipuri de vase (fig. 2.2) : vase de tip A, care se desprind din arterele epicardice în unghi ascuțit și irigă jumătatea externă a peretelui ventricular și vase de tip B, care se detașează din arterele epicardice sub un unghi de 90°, străbat perpendicular miocardul și se ramifică în plexul subendocardic.

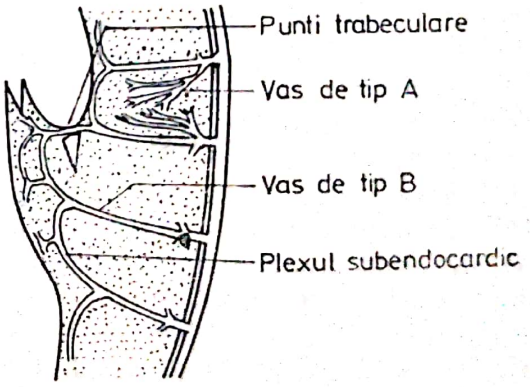


Fig. 2.2. Distribuția intramiocardică a arterelor coronare. Vasele de tip A se detașează din arterele epicardice în unghi ascuțit, iar vasele de tip B sub un unghi de 90° ; acestea din urmă străbat miocardul perpendicular și sînt expuse, într-o măsură mult mai mare, la acțiunea forțelor compresive intramurale *(după Herman și col., 1976).*

Vasele de tip B, prin traiectul lor anatomic, sînt expuse, într-o măsură mai mare, la acțiunea forțelor compresive intramurale.

Rețeaua arteriolo-capilară. Arteriolele care iau naștere din arterele coronare se ramifică într-o rețea miocardică, cea mai bogată din întregul organism. La naștere, fibra miocardică prezintă un diametru de 6—9 microni și există cîte un capilar pentru fiecare grupă de 4—6 fibre. Odată cu vîrsta, fibrele miocardice cresc în grosime încît, la adulți, prezintă un diametru de 12—15 microni, 4 000 fibre miocardice/cm² și, ceea ce este mai important, există cîte un capilar pentru fiecare fibră. La cordul normal, aceste capilare prezintă un diametru de 100—300 microni, dar pot atinge la coronarieni un diametru de 1 mm. Prezența unui sfincter muscular la nivelul capilarelor sugerează posibilitatea unei activități intermitente, ca și în cazul capilarelor din mușchii scheletici. Repartiția capilarelor miocardice apare inegală: există mai multe capilare pe unitatea de masă miocardică în ventriculi și sept decît în atrii și fibrele lui Purkinje. În repaus 92% din capilarele endocardice participă la schimburi, față de numai 55% din cele epicardice, ceea ce reduce în mod sensibil rezerva capilară endocardică pentru condițiile de stress (Loisance, 1972). După unele cercetări recente, densitatea capilarelor deschise este mai mare în straturile subendocardice, în medie cu 17% (Winbury și col., 1974).

Venele coronare

La inima umană se pot distinge trei sisteme venoase.

a) *Venele lui Thebesius* cu rol redus în drenajul venos. Acestea se deschid direct în auriculul și ventriculul drept și, într-o măsură mult mai mică, în inima stîngă. Predomină în zonele septale, fiind mult mai puțin numeroase în pereții liberi.

b) *Venele cardiace anterioare* care formează 2—3 trunchiuri principale pe peretele anterior al ventriculului drept. Aceste trunchiuri încrucișează șanțul atrioventricular drept și drenează în auriculul drept. În unele cazuri, venele cardiace anterioare drenează într-o venă colectoare subintimală situată la baza atriului drept.

c) *Sinusul coronar și venele tributare*, care drenează sîngele venos din miocardul ventricular stîng, reprezintă cel mai important sistem venos al inimii. Sistemul își are originea în vena interventriculară anterioară care parcurge șanțul interventricular anterior în sens invers față de artera descendentă anterioară. Această venă, după ce primește drenajul venos din ventriculul stîng, prin intermediul unor vene tributare mai mici, ajunge în șanțul atrioventricular stîng unde devine marea venă cardiacă în care se deschide o venă atrială stîngă (vena oblică a lui Marshall). Marea venă cardiacă se deschide în sinusul venos coronarian și acesta în atriul drept. În sinusul coronarian (delimitat de două pliuri endocardice: valva lui Vieussens — la nivelul ostiumului marii vene cardiace — și valva lui Thebesius — la nivelul deschiderii în atriul drept) se deschide un număr variabil de vene tributare care drenează sîngele venos din zonele laterale și posterioare ale ventriculului stîng: vena marginală stîngă, vena ventriculară stîngă posterioară și vena interventriculară posterioară (aceasta din urmă drenează uneori direct în atriul drept, imediat în apropierea ostiumului sinusului coronarian).

Scanned with OKEN Scanner

În general, sîngele venos din miocardul ventricular drept este drenat prin venele cardiace anterioare, iar din miocardul ventricular stîng prin sinusul venos coronarian. Numeroase anastomoze cu diametrul de 1—2 mm există între venele cardiace anterioare și venele tributare sinusului venos coronarian, cît și între venele mari situate pe suprafața pereților liberi ai ventriculului drept și stîng.

Anastomozele arteriale coronariene și circulația colaterală.

Problema circulației anastomotice arteriale în miocard constituie de multă vreme un subiect controversat. Aceasta, nu atît sub aspectul existenței acestei circulații ci, mai ales, în privința valorii sale funcționale.

În condiții experimentale la animale, consecutiv unei obstrucții coronariene progresive, s-a putut pune în evidență o dezvoltare remarcabilă a circulației coronariene colaterale cu o valoare funcțională foarte mare (Kong și col., 1969 ; Khouri și col., 1971 ; Cibulsky și col., 1973). Totuși, transpunerea datelor experimentale la bolnavii cu cardiopatie ischemică este pusă sub semnul întrebării din mai multe puncte de vedere: a) există deosebiri semnificative ale anatomiei arterelor coronare între diferitele specii de animale și om ; b) ocluziile experimentale la cîine se aseamănă foarte puțin cu leziunile cronice ale coronarelor la bolnavii cu angină pectorală ; c) se notează deosebiri mari în privința rolului protector al colateralelor induse la cîine și cele observate la om (Schaper, 1974).

În inima umană, anastomozele arteriale sînt de două tipuri : h o m o c o r o n a r e (între ramuri ale aceluiași trunchi arterial), cu diametrul sub 40 microni și h e t e r o c o r o n a r e (între ramuri care provin din trunchiuri arteriale diferite), cu diametrul de 100—400 microni. Spaltcholz (cit. Strauer, 1975) face distincția între colaterale (conexiuni între ramuri ale aceleiași artere) și anastomoze (conexiuni între ramuri ale unor artere diferite), deși termenii se folosesc în mod sinonim. Anastomozele predomină în septurile interventricular și interatrial, apex, crucea inimii, suprafața anterioară a ventriculului drept și între artera nodului sinusal și celelalte artere atriale ; de asemenea, sînt mai numeroase și mai largi în zonele epicardice față de cele endocardice (James, 1974). Prezența lor în inimile umane a fost confirmată prin perfuzia coronarelor cu eritrocite marcate (Prinzmetal și col., cit. Smith, 1962), cu lichide de vîscozitate joasă (Robbins și col., 1966) sau prin metodele clasice de coroziune (James, 1974). Asemenea anastomoze funcționale intercoronare se constată în număr mare în inimile fetale, pot fi corelate cu maturitatea gestională și involuează în cursul copilăriei. Procesul este însă reversibil deoarece, sub influența unui stimul, de regulă hipoxic, capacitatea lor funcțională este redobîndită (Kurland și col., 1965). În diverse boli : anemie cronică, cardiopatii valvulare, boli congenitale cianogene sau cord pulmonar cronic a putut fi pusă în evidență o bogată rețea anastomotică (Bloor și col., 1966).

La bolnavii cu cardiopatie ischemică, pe baza unor studii postmortem (Rodriquez și col., 1965) sau prin arteriografie coronariană selectivă (Björk, 1969 ; Gensini și col., 1969 ; Sheldon, 1969 ; Guyton, 1971 ; Helphant și col., 1971 ; Harris și col. 1972 ; Knoebel și col., 1972) s-a dovedit că anastomozele heterocoronare sînt, de regulă, asociate cu un grad sever de obstrucție arterială. Aceasta ar corespunde unei ocluzii complete sau unei obstrucții

care reduce calibrul arterei cu cel puțin 90%. Studiile postmortem ale inimilor normale au pus de asemenea în evidență canale anastomotice intercoronariene, însă de dimensiuni mai mici decît cele observate la bolnavii cu cardiopatie ischemică (Rodriquez și col., 1965). Caracteristicile anatomice ale anastomozelor arteriale coronariene reprezintă un criteriu util pentru aprecierea funcționalității acestora. La inimile umane normale, anastomozele coronariene (care în mod obișnuit au un rol funcțional redus) sînt, în general, drepte sau ușor curbate în funcție de dimensiunile lor ; la inimile cu obstrucții coronariene aceste colaterale sînt puternic spiralate, cu aspect „în tirbușon", alungite și cu diametrul mai mare, ca urmare a gradientului de presiune și a pulsațiilor mai ample (James, 1974).

Cercetări mai recente pe baza unor coronarografii seriate pre- și postoperator, la bolnavii cu bypass aorto-coronarian, au reușit să demonstreze caracterul dinamic adaptativ al circulației coronariene colaterale. În caz de tromboză a grefonului venos, circulația coronariană colaterală se dezvoltă în decurs de 10—15 zile și, dimpotrivă, permeabilitatea grefonului timp de un an conduce la regresiunea acestei circulații (Bourassa și col., 1974). Rezultate similare au fost obținute și experimental la cîine prin obstrucții și dezobstrucții repetate (Khouri și col., 1971). Prin urmare, dezvoltarea unei circulații colaterale în zonele ischemice ale miocardului reprezintă un important proces adaptativ care se constată frecvent la coronarieni. Circulația anastomotică apare și regresează în funcție de necesitățile nutriționale ale miocardului și de gradientele de presiune, iar prezența colateralelor funcționale poate fi interpretată ca un semn important de deficit de perfuzie și ischemie miocardică.

Semnificația funcțională a circulației coronariene colaterale este încă incertă. Compararea bolnavilor cu și fără imagine angiografică de circulație colaterală dezvoltată oferă date contradictorii privind rolul acestei circulații asupra debitului colateral, performanței ventriculare și toleranței la efort (Gregg, 1974; McGregor, 1975). După unii cercetători, prezența sau absența circulației colaterale nu se asociază cu o diferență demonstrabilă a nivelului capacității de efort fizic (Björk, 1969 ; Knoebel și col., 1972), cu severitatea anginei, gradul tulburărilor hemodinamice sau de cinetică parietală ventriculară și frecvența infarctului miocardic acut (Helfant și col., 1971 ; Knoebel și col., 1972 ; Bourassa și col., 1974). Incidența probelor de efort pozitive este chiar mai mare la bolnavii cu anastomoze arteriale dezvoltate, deoarece, prezența acestei circulații indică existența unor obstrucții coronariene severe (Bartel și col., 1974 ; Tonkon și col., 1977). Dimpotrivă, alți cercetători notează reducerea incidenței probelor de efort pozitive odată cu dezvoltarea circulației colaterale (Fuster și col., 1974) și o corelație pozitivă între calitatea acestei circulații și cinetica adecvată a peretelui ventricular stîng în zona perfuzată (Baltaxe și col., 1973; Hecht și col., 1973; Lewin, 1974). Măsurarea fluxului coronarian derivat la bolnavii cu obstrucții severe și canale colaterale deomonstrabile atestă totuși că acest flux este relativ mic și variază între 2—16 ml/minut (Gensini și col., 1973 ; Goldstein și col., 1973 ; Scherer și col., 1973). Nitroglicerina reduce rezistențele vasculare colaterale și crește fluxul coronarian derivat (Goldstein și col., 1974).

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, existența anatomică a anastomozelor intercoronare este incontestabilă. În miocardul normal aceste anastomoze sînt reprezentate prin canale virtuale care se deschid și se dezvoltă relativ rapid în eventualitatea unei obstrucții. Evidența angiografică a circulației colaterale nu reflectă însă, în mod necesar, valoarea sa funcțională. Importanța fluxului sanguin derivat depinde de o serie de factori mai greu de apreciat : gradientul de presiune și rezistențele locale, distribuția leziunilor arteriale (prezența sau absența leziunilor arteriale obstructive în zonele învecinate, care asigură fluxul colateral), dimensiunile masei musculare perfuzate de fluxul colateral și consumul de oxigen al acestui teritoriu, răspunsul fluxului la stress-ul fiziologic.

Metode de determinare a fluxului coronarian

Pînă în urmă cu 25 de ani, fluxul coronarian a putut fi studiat numai în condiții experimentale la animale. În anul 1948 este introdusă în practică metoda de determinare a fluxului cerebral cu protoxid de azot (Kety și col., cit. Resnekov, 1977), metodă extinsă ulterior la măsurarea debitului coronarian (Eckenhoff și col., cit. Lesbre, 1967).

Cuantificarea fluxului coronarian poate fi realizată astăzi pe baza următoarelor patru procedee : a) măsurarea, la nivelul sinusului venos coronarian, a extracției miocardice a unor gaze difuzibile inhalate ; b) metode radioizotopice; c) tehnica diluției indicatorilor; d) metoda cu debitmetrul electromagnetic sau cu ultrasunete tip Doppler.

a) *Extracția miocardică a gazelor difuzibile inhalate.*

Metoda se bazează pe principiul lui Fick: debitul sanguin (D) al unui organ care fixează o substanță injectată în organism este egal cu cantitatea acestei substanțe fixată pe minut (Q), raportată la diferența arterio-venoasă (DAV) : $D = Q/DAV$.

Se folosesc următoarele gaze care nu participă la metabolismul local tisular : protoxid de azot, heliu, hidrogen, argon, în anumite concentrații, introduse în circulație prin inhalare. De exemplu, protoxidul de azot (N_2O) se administrează într-un amestec de N_2O și aer de 15%. Determinările se fac după 10' de inhalare, cînd este atins echilibrul între sîngele capilarelor și fibrele miocardice (în această fază concentrația N_2O în sinusul coronarian este egală cu concentrația din țesutul miocardic). Concentrațiile N_2O se determină la hemoreflectometru sau Van Slyke, în sîngele arterial prelevat din artera femurală și în sîngele venos prelevat din sinusul coronar. Debitul coronarian (DC) pentru 100 g miocard este dat de ecuația : $DC = \frac{V_{10} \times K \times 100}{S^0_{10}(A-V)}$

în care V_{10} = concentrația în N_2O a probei de sînge venos prelevată din sinusul coronar în minutul 10 ; K = coeficientul de distribuție a gazului între sînge și miocard (în mod normal egal cu 1) și $S^0_{10}(A-V)$ = integrala diferenței arterio-venoase pe întreaga durată a probei. Graficul diferenței arteriovenoase se stabilește prin determinarea continuă, în tot timpul probei, sau prin prelevări succesive din minut în minut (Lesbre și col., 1967). Deoarece metoda cu N_2O măsoară atît fluxul nutrițional cît

și fluxul șuntat arteriovenos, tehnica este mai puțin precisă pentru cuantificarea unei perfuzii miocardice neomogene, așa cum este cazul în boala coronariană (Resnekov, 1977).

b) *Metodele radioizotopice*

Utilizează o serie de ioni radioactivi (administrați intravenos sau intracoronarian), care sînt fixați în mod activ și în concentrații relativ mari de fibrele miocardice: rubidiu (^{84}Rb), cripton (^{85}Kr), xenon (^{133}Xe), cesiu (^{129}Cs sau ^{131}Cs), potasiu (^{43}K), azot (^{13}N), taliu (^{201}Tl) (Bernstein și col.; 1964 și 1966; Donato și col., 1964; Cohen și col., 1967; Bing și col., 1972, Gregg și col., 1974; Resnekov, 1977). Cel mai bun coeficient de extracție miocardică îl prezintă ^{43}K, dar folosirea sa este limitată ca urmare a energiilor foarte înalte pe care le degajă. După unii cercetători, metodele de determinare a debitului coronarian cu ^{84}Rb, ^{85}Kr sau ^{133} Xe sînt totuși imperfecte în condițiile unui flux coronarian heterogen și de aceea revin la metoda cu heliu care ar da rezultate mai exacte (Klocke și col., 1974).

Cuantificarea fluxului coronarian prin metoda radioizotopică se face după ecuația de mai jos, formulată pe baza principiului lui Fick (Cohen și col., 1964): $DC = K \times \lambda \times 100$.

K(panta de descreștere a radioactivității în probe succesive din sinusul venos coronarian) $= (\log C_1 - \log C_2)/0.4343\ (T_2 - T_1)$, în care C_1 și C_2 reprezintă numărul de impulsuri/minut, în două momente, T_1 și T_2 și $\lambda =$ coeficientul de distribuție a radioizotopului între miocard și sînge.

Dacă soluțiile de ^{85}Kr sau ^{133}Xe sînt injectate direct în coronara stîngă sau dreaptă, metoda permite determinarea separată a debitului coronarian stîng și drept. În acest caz, eliminarea radioizotopului este urmărită 1—3 minute prin înregistrarea continuă a radioactivității precordiale cu ajutorul unui contor de scintilație. Curba exponențială de eliminare este raportată la timp în coordonate semilogaritmice. Se obține o dreaptă a cărei pantă reflectă debitul coronarian (Lesbre și col., 1967).

Deoarece fracția unui indicator fixată de un organ este proporțională, pentru un anumit interval de timp, cu fracția din debitul cardiac care traversează organul respectiv, aprecierea fluxului sanguin miocardic mai poate fi făcută după ecuația (Sapirstein, 1958): $FC = \frac{RM}{DI} \times DC$, în care: FC =fluxul coronarian, RM =radioactivitatea miocardică, DI = doza injectată și DC = debitul cardiac.

Tehnicile cantitative descrise mai sus nu sînt suficient de exacte deoarece: a) zonele miocardice cu perfuzie scăzută pot fi compensate de zonele cu perfuzie normală, fluxul coronarian global nefiind un indicator real al irigației miocardice regionale; b) perfuzia heterogenă se manifestă printr-o curbă de epurare exponențială (Resnekov, 1977).

Un progres remarcabil în investigația circulației coronariene a fost realizat prin obținerea unor imagini scintigrafice după administrarea, pe cale intravenoasă, a unor radioizotopi care sînt fixați în mod uniform de miocardul normal perfuzat și într-o măsură mai mică de zonele ischemice („zone reci"): ^{81}Rb(Berman și col., 1975), ^{43}K (Zaret și col., 1973), ^{201}Tl (Strauss și col., 1975; Bailey și col., 1977), amoniu marcat cu ^{13}N (Walsh și col., 1976). Dimpotrivă, alți radioizotopi sînt fixați în mod preferențial

Scanned with OKEN Scanner

de fibrele ischemice („zone calde") : technețiu (^{99m}Tc) pirofosfat sau difosfat și tetraciclină marcată cu ^{99m}Tc (Ashburn, 1974 ; Willerson și col., 1975a, 1975 b ; Parkey și col., 1977 ; Resnekov, 1977). Tehnica a fost ulterior perfecționată prin injectarea selectivă în arterele coronare a unor agregate (microsfere) de albumină marcată cu ^{99m}Tc, cu diametrul mediu de 30 milimicroni, doza pentru o injecție fiind de 10—30 000 de particule (Grames, cit. Resnekov, 1977). Această tehnică permite corelarea distribuției radioactivității cu leziunile anatomice constatate pe arteriografie, aprecierea consecințelor funcționale ale unor leziuni coronariene obstructive, a reacțiilor hipertermice și a circulației colaterale.

În ultimii ani, pentru determinarea cantitativă a perfuziei regionale au fost obținute scintigrame miocardice cu ^{133}Xe, utilizîndu-se un detector de scintilație multicristal format din 294 elemente (cristale de iodură de sodiu) dispuse în 21 coloane. Scintilațiile induse în cristale sînt înregistrate într-un sistem de memorie digitală și transpuse pe bandă magnetică, în locuri corespunzătoare poziției fiecărui cristal. Fluxul miocardic local se calculează după ecuația : $F = K \times \lambda/\rho$, în care F = fluxul/100 g miocard/min (ml), K = panta porțiunii inițiale a curbei de eliminare miocardică a ^{133}Xe, λ = coeficientul de repartiție între miocard și sînge a ^{133}Xe, stabilit experimental = 0.72 și ρ (greutatea specifică a țesutului) = 1.05. Substanța radioactivă (20—25 mCi ^{133}Xe în 1—2 ml ser fiziologic) se introduce rapid intracoronarian stîng sau drept (Cannon și col., 1975 ; Schmidt și col., 1976).

În scopul evidențierii unor eventuale aspecte de ischemie subendocardică, imaginile scintigrafice pot fi mult ameliorate după administrarea dipyridamolului pe cale intravenoasă (0.142 mg/kg/minut — 4 minute) : prin vasodilatația produsă în paturile vasculare superficiale, distale față de obstrucție, presiunea de perfuzie devine neadecvată și fluxul endocardic scade în valoare absolută sau relativă (Gould, 1978 ; Gould și col., 1978).

c) *Tehnica diluției indicatorilor*

Procedeul se bazează tot pe principiul lui Fick și anume determinarea concentrației unui indicator, introdus în organism, în efluentul venos al organului respectiv. Se apreciază fie curba de diluție a unui colorant în sîngele venos din sinusul coronar (Nakamura și col., cit., Resnekov, 1977), fie curba temperaturii sîngelui din sinusul coronar cu ajutorul unui termocateter special după o injecție unică de ser fiziologic rece (Ganz și col., 1972).

d) *Debitmetrul electromagnetic sau cu ultrasunete tip Doppler.*

Un debitmetru electromagnetic sau de tip Doppler aplicat pe o arteră epicardică constituie metoda cea mai precisă pentru cuantificarea fluxului coronarian fazic și mediu (Benchimol și col., 1972 ; Bing și col., 1972). Aparatul are ca element central un cristal piezoelectric care, sub influența unui oscilator, emite un fascicul de ultrasunete cu o frecvență de 5—10 megacicli. Frecvența fasciculului de ultrasunete transmis la țesuturi este modificată proporțional cu viteza fluxului sanguin. Ultrasunetele reflectate de celulele sanguine în mișcare sînt recepționate de un al doilea cristal piezoelectric. Modificarea de frecvență (efect Doppler) este detectată, amplificată și înscrisă sub forma unor unde. La om, această metodă nu poate fi folosită decît pentru măsurarea fluxului care traversează o grefă venoasă

în timpul intervenției chirurgicale sau pentru determinarea vitezei de circulație printr-un orificiu croronarian (Gregg și col., 1974).

Parametrii circulației coronariene (tabel 2,1)

Debitul coronarian

Valoarea medie a fluxului coronarian la om este de 250 ml/minut (0.7—0.9 ml/g miocard/minut), adică aproximativ 5% din debitul cardiac, ceea ce nu reflectă în mod proporțional activitatea mecanică importantă și permanentă a inimii. De aceea, sistemul de eliberare a oxigenului în miocard prezintă o importanță majoră pentru susținerea activității cardiace. În cazul inimilor normale, în anumite condiții (efort, descărcare de catecolamine) fluxul coronarian poate crește de 4—5 ori față de valorile constatate în repaus, paralel cu creșterea consumului miocardic de oxigen (Schlant, 1974a).

În condiții experimentale, la cîine, fluxul coronarian stîng și MVO_2 pot crește de 6—7.5 ori, iar după înlăturarea unui obstacol tranzitoriu creșterea fluxului regional poate atinge valori de 8—10 ori mai mari față de valorile de bază (Gregg și col., 1974).

Rezistențele coronariene

Rezistențele vasculare coronariene se determină pe baza raportului gradient mediu de presiune/flux mediu (Gorlin, 1974): $RVC = \frac{P \times T \times 1.332}{FC}$, în care RVC = rezistențele vasculare coronariene, P = presiunea diastolică coronariană medie — presiunea venoasă, T = timpul de umplere coronariană diastolică și FC = fluxul coronarian. Datorită tensiunii parietale miocardice diferite, aceste rezistențe sînt deosebite pentru ventriculul stîng (80 mmHg în sistolă și 20 mmHg în diastolă) și ventriculul drept (35 mmHg în sistolă și 20 mmHg în diastolă).

Consumul miocardic de oxigen ($M\dot{V}O_2$).

În condiții de repaus, miocardul consumă, în medie, 27 ml O_2/minut = 0,08 ml O_2/g miocard/minut, ceea ce reprezintă 11% din consumul total de O_2 al organismului. Inima extrage 65—75% din conținutul în O_2 al sîngelui arterial (12 ml O_2 la 100 ml sînge), ceea ce reprezintă cea mai mare extracție dintre toate țesuturile și organele, cu excepția mușchiului scheletic în timpul efortului (fig. 2.3). Pentru comparație, menționăm că celelalte organe extrag, în medie, 25% din oxigenul sîngelui arterial: pielea 1 ml O_2/100 ml sînge, creierul 4.1. ml O_2/100 ml sînge, mușchii scheletici 8 ml O_2/100 ml sînge. Drept urmare, saturația în O_2 a sîngelui venos coronarian este cea mai scăzută din întregul organism: 20—25% (la o tensiune miocardică a O_2 = 18—20 mmHg), ceea ce corespunde la 4—5 ml O_2/100 ml sînge; în restul circulației venoase sistemice saturația în O_2 este de 75% (sînge venos amestecat), ceea ce corespunde la 15.5 ml O_2/100 ml sînge (Schlant, 1974b). Desaturarea excesivă a sîngelui venos coronarian este consecința următorilor factori: a) necesitățile energetice ale inimii umane (raportate la greutatea sa) sînt cele mai mari din întregul organism; b) sursele energetice sînt obținute aproape exclusiv pe cale oxidativă, inima

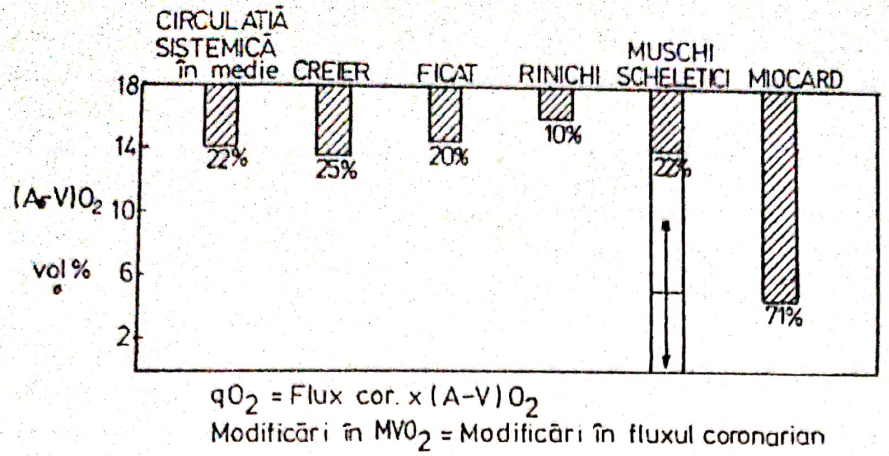


Fig. 2.3. Extracția O_2 (%) și diferența arteriovenoasă (vol. %) la nivelul diferitelor organe. În repaus, cea mai mare extracție și cea mai mare diferență arteriovenoasă (12—14 ml%) se constată în miocard, iar în condiții de efort (cele două săgeți) la nivelul mușchilor scheletici *(după Gorlin, 1974).*

avînd o capacitate limitată de a produce procese de fosforilare cu energie mare prin glicoliză anaerobă și c) în condițiile unui stress cardiovascular necesitățile energetice ale inimii pot crește de 3—4 ori. Dat fiind că diferența arteriovenoasă este aproape de nivelul maxim posibil, variațiile de flux coronarian devin factorul primar în asigurarea necesităților oxidative ale miocardului atît în repaus cît și în efort.

Factorii care condiționează consumul miocardic de O_2(MVO_2) pot fi clasificați în majori și minori (fig. 2.4).

a) *Factorii majori* (Sonneblick și col., 1968; Kleinerman și col., 1973; Amsterdam și col., 1974; Braunwald, 1974)

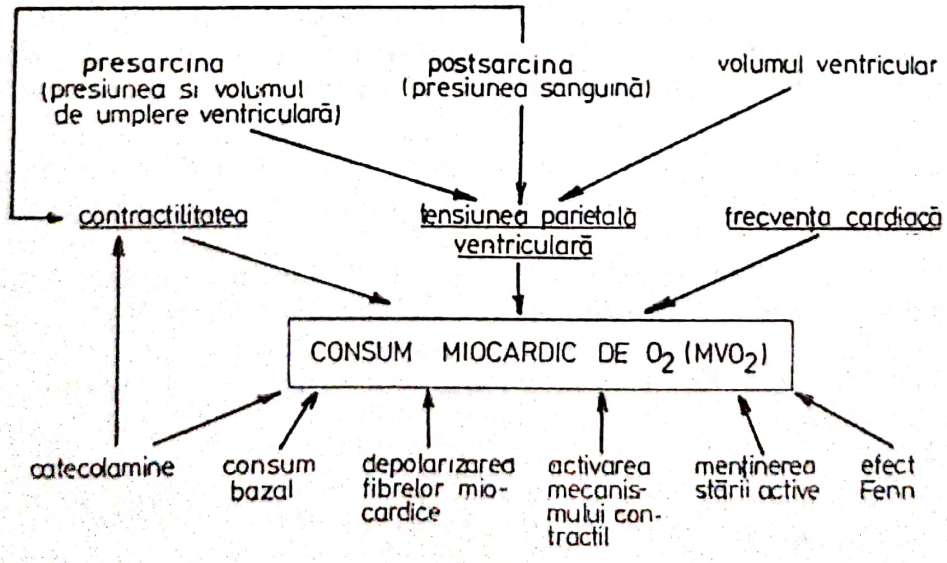


Fig. 2.4. Determinanții majori și minori ai consumului miocardic de oxigen *(după Braunwald, 1974 — modificat).*

Parametrii circulației coronariene *Tabelul 2.1*

Debit coronarian total/min	.250 ml
Debit coronarian/g miocard/min.	.0.7–0.9 ml
Debit coronarian drept/g miocard/min	.0.5 ml
Debit coronarian stîng/g miocard/min	.0.8 ml
Rezistențe coronariene drepte	.20/35 mm Hg
Rezistențe coronariene stîngi	.20/80 mmHg
Consum total O_2 în repaus/min (MVO_2)	.27 ml
Consum O_2 în repaus/g miocard/min.	.0.08–0.10 ml
Conc. O_2 în sîngele arterial coronarian (%)	.19.5 ml (sat. 94–97%)
Conc. O_2 în sîngele venos din sinusul coronar (%)	.4–5 ml (sat. 20–25%)
Diferența arteriovenoasă în O_2 (%)	.12–14 ml
Tensiunea miocardică a O_2	.18–20 mmHg

Lesbre, 1967; Gorlin, 1974; Schlant, 1974 a și 1974 b

Tensiunea parietală ventriculară (tensiunea miocardică dezvoltată). Conform legii lui Laplace: $T = \frac{P \times D}{G}$, în care T = tensiunea parietală, P = presiunea intracavitară, D = diametrul cavității cardiace și G = grosimea peretelui ventricular. Rezultă că MVO_2 va fi cu atît mai mare cu cît presiunea intraventriculară (presiunea de umplere) și diametrele cavității ventriculare vor fi mai mari. În cazul inimii normale, tensiunea parietală ventriculară este dependentă atît de presarcină (volumul și presiunea de umplere ventriculară), cît și de postsarcină (presiunea sau impedanța aortică, rezistențele vasculare periferice, masa și vîscozitatea sîngelui) (Schlant, 1974b).

Contractilitatea miocardică (viteza de contracție, viteza de scurtare a fibrelor miocardice) reprezintă al doilea factor major al MVO_2. Contractilitatea este dependentă atît de pre- și postsarcină, cît și de nivelul catecolaminelor plasmatice și miocardice (Krasnow și col., 1964; Sonnenblick și colab., 1965; Graham și col., 1968; Braunwald, 1974).

Frecvența cardiacă. Accelerarea frecvenței cardiace crește în mod major MVO_2 atît prin creșterea duratei stării de tensiune miocardică în unitatea de timp, cît și prin creșterea contractilității (Laurent și col., 1956).

Ca un indicator al MVO_2, pe baza activității mecanice a inimii, a fost propus *indicele tensiune-timp* (ITT) definit ca integrala curbei de presiune ventriculară (Braunwald și colab., 1958; Sarnoff și colab., 1958a și 1958b): ITT = presiunea aortică medie × durata sistolei × frecvența cardiacă. În mod practic, se poate folosi *dublul produs* = presiunea sanguină sistolică × frecvența cardiacă (Robinson, 1967; O'Brien și col., 1969; Blomquist, 1971) sau *triplul produs* = presiunea sanguină sistolică × frecvența cardiacă × durata ejecției (Amsterdam și col., 1974).

b) *Factorii minori* (Braunwald, 1974)

Consumul sau costul bazal (metabolismul global al inimii oprite): cantitatea de O_2 necesară pentru procesele metabolice bazale ale

celulei cardiace, inima fiind oprită și nedepolarizată. Acest consum reprezintă aproximativ 15—20% din MVO_2 total al inimii.

Depolarizarea fibrelor miocardice necesită o cantitate infimă de O_2 în raport cu MVO_2 total : 0.5%.

Acțiunea metabolică directă a catecolaminelor. Catecolaminele cresc în mod major MVO_2 la cordul în stare de contracție ritmică. Pe cordul oprit, după administrarea unei doze identice, creșterea MVO_2 reprezintă de-abia 5—10% din O_2 consumat în mod suplimentar sub influența catecolaminelor. Prin urmare, creșterea MVO_2 sub influența catecolaminelor ar fi produsă, aproape în întregime, de creșterea activității contractile a miocardului și nu printr-o stimulare directă a metabolismului oxidativ (Klocke și colab., 1965). Acest punct de vedere nu este însă unanim acceptat, deoarece unele cercetări atestă o influență directă a catecolaminelor asupra proceselor energetice din miocard pe care le intensifică, independent de creșterea contractilității, producînd o adevărată risipă de oxigen *(oxygen wasting)* (Raab și colab., 1962).

Activarea mecanismului contractil (activarea calciului ionizat din reticulul sarcoplasmatic și difuzarea acestuia în miofibrile). Deși pentru activarea a doi micromoli de calciu ionizat este necesar un micromol de ATP, se pare că energia de activare a mecanismului contractil impune un consum foarte redus de O_2.

Menținerea stării active. Costul energetic pentru menținerea unei stări active nu este încă precis stabilit. După unele cercetări ar reprezenta sub 10% din MVO_2.

Efectul Fenn (scurtarea fibrelor supuse unei sarcini). Acest mecanism poate induce, de asemenea, o creștere moderată a MVO_2.

Factorii care condiționează debitul coronarian și mecanismele de reglare a circulației coronariene

Fluxul coronarian nu reprezintă o fracțiune constantă din debitul cardiac, ci este rezultatul unei vasomotricități active ca răspuns la un complex de factori extrinseci și intrinseci. Aceștia pot fi grupați în factori hemodinamici, neurohumorali și metabolici sau tisulari (Gorlin, 1974).

Factorii hemodinamici

Simplificînd la maximum, se poate considera că debitul coronarian este rezultanta presiunii de perfuzie (presiunea aortică) și rezistențelor patului vascular coronarian : $DC = \frac{PAom - PAD}{RVC}$, în care PAom = presiunea aortică medie, PAD = presiunea atrială dreaptă și RVC = rezistențele vasculare coronariene ; în condiții obișnuite PAD este neglijabilă. Alți patru factori hemodinamici și anume : tensiunea parietală ventriculară, contractilitatea miocardică, frecvența cardiacă și debitul cardiac participă, de asemenea, într-o măsură variabilă, la reglarea fluxului coronarian.

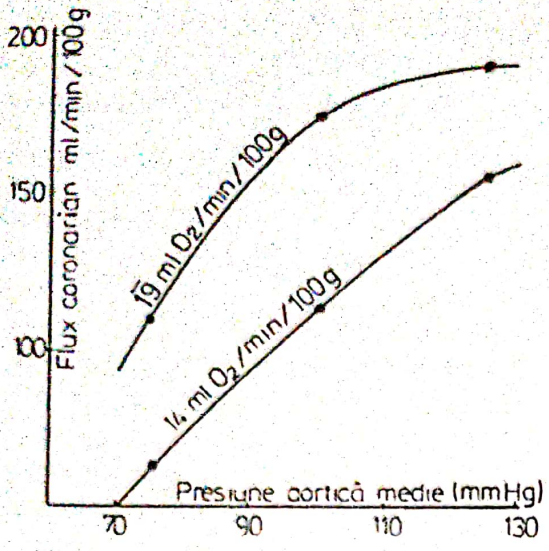


Fig. 2.5. Relația debit coronarian/presiune aortică la diferite nivele de consum miocardic de oxigen (MVO_2). Creșterea presiunii aortice induce o creștere a fluxului coronarian, atît pe baza creșterii presiunii de perfuzie, dar și ca urmare a unui MVO_2 crescut *(după Allela și col., 1955)*

a) *Presiunea aortică (postsarcina)*. În condiții experimentale, creșterea presiunii aortice medii de la 50 la 130 mmHg determină creșterea paralelă a debitului coronarian și invers, scăderea acestei presiuni induce o scădere corespunzătoare a fluxului. Această relație presiune/debit coronarian se constată pentru diferite nivele de MVO_2, fapt care exprimă corelația presiune aortică-MVO_2-debit coronarian (Allela și col., 1955)(fig.2.5). Totuși dacă se ia în considerație curba debitului coronarian în funcție de presiunea de perfuzie se constată că nu există o relație liniară între acești doi factori. Prin urmare, circulația coronariană nu este o circulație pasivă (cum ar fi, de exemplu, circulația cutanată care depinde în mod liniar de presiunea de perfuzie), ci o circulație activă, ca și în circulația renală, compensînd, prin variația rezistențelor locale, variațiunile de debit impuse de oscilațiile presiunii sistolice. Acest mecanism de autoreglare intervine în așa fel încît, în urma unei creșteri brutale a presiunii, după o creștere tranzitorie a debitului coronarian, urmează o revenire rapidă a acestuia la valoarea inițială, deși presiunea continuă să se mențină la un nivel ridicat (Lesbre și col., 1967). Mecanismul pe baza căruia creșterea presiunii aortice induce creșterea fluxului coronarian nu reprezintă un mecanism pur hemodinamic (creșterea presiunii de perfuzie). O importanță majoră o are creșterea lucrului mecanic al inimii (W = presiunea aortică medie × debitul cardiac × 13.32) și, prin urmare, creșterea necesităților de O_2 care declanșează scăderea rezistențelor arteriolare și creșterea fluxului coronarian (Braunwald și col., 1958).

b) *Tensiunea parietală ventriculară* produce asupra circulației coronariene două efecte opuse : creșterea fluxului coronarian, ca urmare a mobilizării resurselor energetice ale miocardului și creșterii MVO_2 și, pe de altă parte, reducerea fluxului prin compresiunea arteriolelor miocardice. Rezultanta constă, de regulă, în creșterea debitului coronarian (Gorlin, 1974).

c) *Contractilitatea miocardică* (viteza de contracție a miocardului), ca unul dintre determinanții majori ai MVO_2, influențează fluxul coronarian, în primul rînd pe baza creșterii necesităților miocardice în O_2 (Sonnenblick, 1965 ; Braunwald, 1974 ; Schlant, 1974 b). Pe de altă parte, creșterea contractilității are și un efect opus, de scădere a fluxului coronarian, pe baza mecanismelor de contrapresiune exercitate asupra arterelor intramiocardice.

d) *Frecvența cardiacă*. Experimental, se constată o corelație liniară între frecvența cardiacă, MVO_2 și fluxul coronarian pentru fiecare nivel

de lucru mecanic al inimii (Allela și col., 1955) (fig. 2.6). Modificarea debitului coronarian, ca urmare a accelerării ritmului cardiac, apare ca fiind rezultanta integrării mai multor factori care acționează în sens contrar: factori care favorizează creșterea debitului coronarian (creșterea MVO_2 consecutivă creșterii stării de tensiune miocardică în unitatea de timp, creșterea presiunii de perfuzie și a debitului cardiac) și factori nefavorabili (scurtarea diastolei, scăderea volumului sistolic și a debitului cardiac dincolo de un anumit prag al frecvenței, creșterea tensiunii miocardice în unitatea de timp) (fig. 2.7). Deoarece rezultanta acestor factori este exprimată printr-o creștere netă a fluxului coronarian, mecanismul care intervine este reprezentat de scăderea rezistențelor arteriolare declanșată de modificările metabolice miocardice, care anulează efectul factorilor cu acțiune contrarie (Laurent și col., 1956).

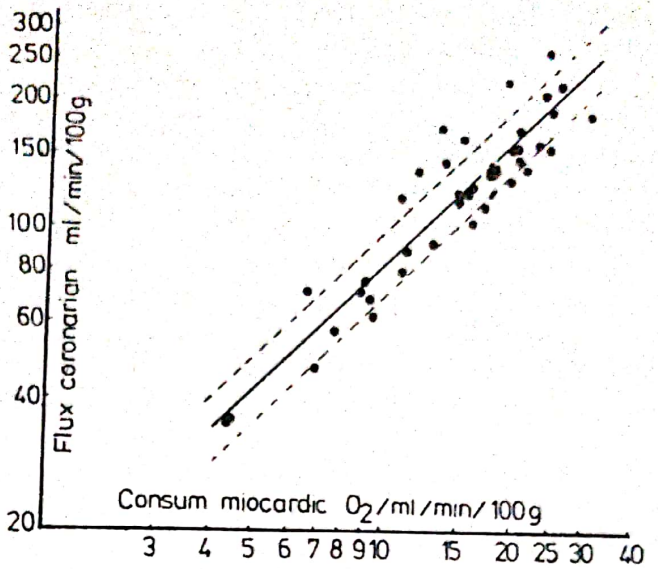


Fig. 2.6. Relația liniară dintre consumul miocardic de O_2(MVO_2) și debitul coronarian *(după Allela și col., 1955).*

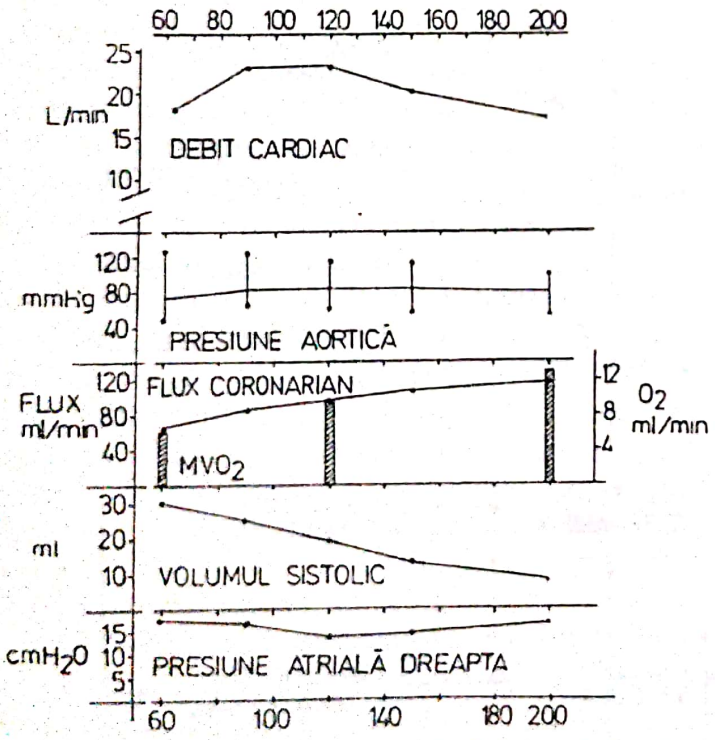


Fig. 2.7. Efectele generale ale creșterii frecvenței cardiace asupra inimii. Se observă, și în acest caz, relația de tip liniar dintre MVO_2 și fluxul coronarian, deși volumul sistolic și debitul cardiac scad de la un anumit nivel al frecvenței, iar presiunea aortică rămîne practic constantă *(după Berglund, cit. Lesbre și col., 1967).*

e) *Debitul cardiac.* Modificarea debitului cardiac poate acționa asupra fluxului coronarian prin două mecanisme: creșterea presiunii de perfuzie și creșterea muncii inimii. Utilizarea unor procedee experimentale prin care presiunea aortică era menținută constantă a dovedit că, în condițiile unei presiuni aortice joase, nu se constată o corelație semnificativă între debitul cardiac și fluxul coronarian. Prin urmare debitul cardiac poate determina o creștere a fluxului coronarian, mai ales

atunci cînd se însoțește de o creștere a muncii inimii, deci de un MVO_2 crescut (Allela și col., 1955).

f) *Rezistențele vasculare coronariene (RVC).* După cum rezultă din raportul hemodinamic care exprimă debitul coronarian, creșterea RVC induce o micșorare a fluxului consecutiv reducerii calibrului vascular. Calibrul vaselor este condiționat de un complex de factori, care pot fi grupați în două componente:

— *componenta intravasculară* grupează factorii care cresc fie presiunea de perfuzie (presiunea aortică), fie metabolismul miocardic și MVO_2 (presiunea aortică, presiunea parietală ventriculară, contractilitatea, frecvența cardiacă, debitul cardiac, sistemul nervos simpatic, catecolaminele circulante și miocardice);

— *componenta extravasculară* este constituită de ansamblul mecanismelor de contrapresiune care pot produce turtirea sistemului arteriolar coronarian, mai ales a vaselor de tip B (tensiunea parietală ventriculară, contractilitatea miocardică și frecvența cardiacă).

Calibrul vascular este condiționat de rezultanta efectelor opuse ale celor două componente; RVC mai sînt dependente și de vîscozitatea sîngelui (fig. 2.8).

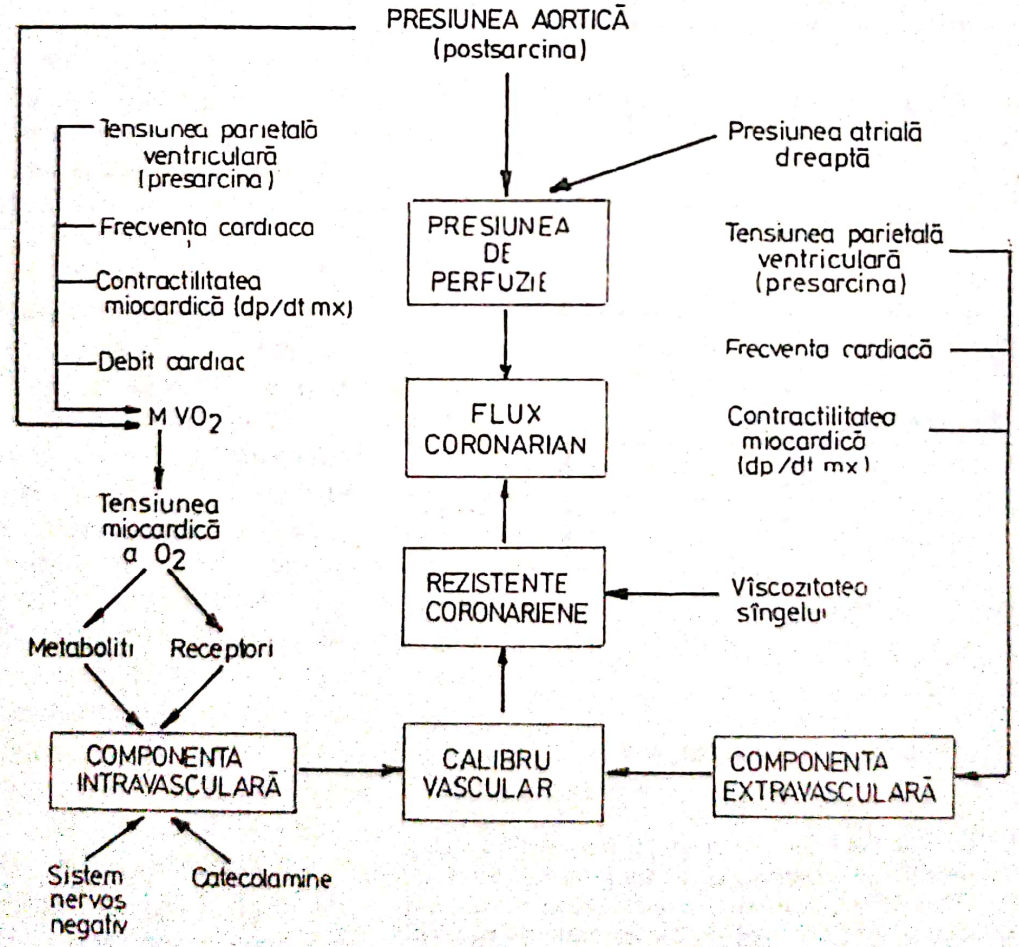


Fig. 2.8. Reprezentare schematică a factorilor care influențează circulația coronariană.

Scanned with OKEN Scanner

Variațiunile fazice ale RVC, în cursul ciclului cardiac, creează regimuri hemodinamice deosebite pentru diversele zone ale miocardului (Guyton, 1976) (fig. 2.9) :

— *în miocardul ventricular drept* și în zonele subepicardice ale ventriculului stîng, curba debitului coronarian este paralelă cu curba de presiune aortică ca urmare a tensiunii parietale relativ mici, care exercită o contrapresiune moderată asupra circulației coronariene intramiocardice ; deoarece presiunea intracoronariană este superioară rezistențelor miocardice, debitul coronarian este continuu, cu predominanță sistolică (debit fazic) ;

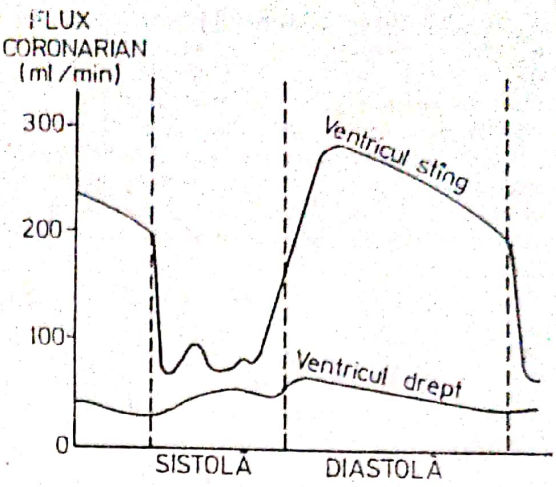


Fig. 2.9. Fluxul fazic al sîngelui prin capilarele coronariene ale ventriculului stîng și drept *(după Guyton, 1976).*

— *în zonele profunde ale ventriculului stîng*, ca urmare a creșterii considerabile a tensiunii parietale și compresiunii ritmice a arteriolelor, curba debitului coronarian va prezenta un profil caracteristic : flux intermitent cu netă predominanță diastolică ; în medie, 75% din debitul coronarian stîng pătrunde în coronara stîngă, urmînd în mod riguros presiunea diastolică aortică (raportul debit coronarian sistolic/debit coronarian diastolic variază între 15—60%, în funcție de condițiile bazale sau de efort) (Gregg, 1963).

În contrast cu reducerea debitului coronarian sistolic, în zonele profunde ale ventriculului stîng, cercetări cu microsfere radioactive au demonstrat că fluxul subendocardic mediu este egal cau chiar puțin mai mare față de fluxul subepicardic mediu. În condiții semibazale, raportul debit subendocardic/debit subepicardic = 1—1.2 (Buckberg și col., 1970). Această egalizare a debitelor este consecința unei redistribuții diastolice a fluxului pe baza servomecanismului hipoxic de autoreglare a rezistențelor arteriolare. Răspunsul fiind mai intens la nivelul endocardului decît în epicard, rezultatul constă în egalizarea debitelor globale pe ciclu cardiac între cele două zone. Mecanismul este însă eficient numai în condițiile unei presiuni de perfuzie coronariană în limite normale și a unei diastole nu prea scurte (Griggs și col., 1978 ; Gregg și col., 1974 ; Moir, 1974).

Factorii neurohumorali

Factorii neurohumorali modifică rezistențele coronariene, fie prin efect direct (vascular) fie, în mod indirect, prin modificarea necesităților energetice ale miocardului.

Sistemul nervos simpatic (SNS). În condiții bazale, SNS menține un grad moderat de vasoconstricție coronariană și, prin aceasta, asigură o rezervă de debit în funcție de necesitățile metabolice ale miocardului. Neurectomia pericoronariană induce o ușoară vasodilatație (Brachfeld și col., 1960).

Cercetările histofiziologice au pus în evidență trei tipuri de fibre simpatice cardiace: a) fibre preganglionare vasomotrice coronariene, cu relcu ganglionar în miocard și cu prag de excitație coborît; stimularea lor produce o coronaroconstricție, fără modificarea frecvenței cardiace și a contractilității miocardice; b) fibre prepanglionare vasomotrice coronariene, a căror stimulare provoacă o coronarodilatație; ca urmare a predominanței fibrelor coronaroconstrictoare, rezultanta stimulării fibrelor simpatice preganglionare constă într-o vasoconstricție coronariană: c) fibre postganglionare cardiomotrice, cu pragul de excitație mai ridicat; stimularea lor induce creșterea frecvenței cardiace, a tonusului și contractilității miocardice și, consecutiv, amplificarea proceselor energetice și a MVO_2 (Juhasz-Nagy și col., 1961).

Dinamica modificărilor fluxului coronarian, sub influența stimulării SNS, poate fi delimitată în două faze: a) o coronaroconstricție inițială cu scăderea fluxului coronarian (efect direct al fibrelor vasomotrice preganglionare asupra arteriolelor coronariene) și b) o coronarodilatație secundară, cu creșterea debitului coronarian (efect indirect metabolic al fibrelor postganglionare cardiomotrice) (Denison, cit. Lesbre și col., 1967).

Sistemul nervos parasimpatic. Vasele coronariene prezintă o inervație parasimpatică, de tip vagal, care mediază un răspuns vasodilatator colinergic direct, în absența modificărilor de contractilitate și frecvență cardiacă (Berne și col., 1965). Rolul fibrelor vagale colinergice în declanșarea vasodilatației coronariene a fost confirmat prin numeroase cercetări experimentale: excitația chemoreceptorilor carotidieni cu acid nicotinic sau cianați, stimularea electrică a receptorilor sinusului carotidian, activarea receptorilor cardiaci prin administrarea intracoronariană de veratridină (Hacket, Vatner, Feigl — cit. Abboud, 1976). În condiții fiziologice, bradicardia vagală, ca urmare a alungirii diastolei și reducerii tensiunii parietale ventriculare, determină o creștere a fluxului coronarian, deși necesitățile miocardice în oxigen scad (Lesbre și col., 1967).

Catecolaminele. Acțiunea SNS este mediată de noradrenalină (NA), catecolamină eliberată la nivelul terminațiilor simpatice care acționează asupra receptorilor adrenergici. În vasele coronariene sînt prezenți atît receptori α (mediază vasoconstricția), cît și receptori β_2 (mediază vasodilatația); în arterele coronare mari (epicardice) predomină receptorii α, iar în vasele coronariene mijlocii și mici receptorii β_2. În miocard există receptori β_1, care mediază creșterea frecvenței cardiace, a contractilității miocardice și a MVO_2 (Parrat, 1967; Leusen, 1972; Banas, 1976). NA eliberată la nivelul terminațiilor simpatice acționează, în primul rînd, asupra receptorilor α din vasele coronariene, și, prin aceasta, induce o coronaroconstricție; în al doilea rînd, prin acțiunea sa asupra receptorilor β_1 din miocard, NA crește activitatea mecanică a inimii și, printr-un mecanism hipoxic (creșterea MVO_2), produce o vasodilatație coronariană competitivă (Gorlin, 1974).

Celelalte catecolamine: *adrenalina*, *izopropilnoradrenalina* și *dopamina* produc, în general, o vasodilatație coronariană ca rezultat global al efectelor vasculare și metabolice (tabel 2.2); cele două efecte pot fi separate după administrare de practolol, care blochează receptorii β_1 și, prin aceasta, anulează stimularea miocardică și efectele metabolice asociate. După practolol, stimularea simpatică (McRaven și col., 1971) sau administrarea intracoronariană de NA (Abboud, 1976) induc o vasoconstricție coronariană prin efect exclusiv α; de remarcat că această

vasoconstricție este relativ mică în raport cu cea observată în alte paturi vasculare (piele, mușchi), ceea ce, în anumite condiții, asigură o redistribuție a fluxului sanguin în favoarea circulației coronariene (Mark și col., 1972). Dimpotrivă, după blocarea receptorilor β_1 cu practolol, administrarea intracoronariană de adrenalină se soldează cu o vasodilatație coronariană prin efect β_2 ; efectul vasodilatator poate fi anulat prin administrare de propranolol care blochează atît receptorii β_1 cît și receptorii β_2 (Abboud și col., 1976).

Efectele catecolaminelor asupra mecanicii contractile a inimii determină, într-adevăr, o vasodilatație coronariană, însă cu prețul unei creșteri considerabile a MVO_2. Sub influența catecolaminelor, MVO_2 crește în mod excesiv, deasupra necesităților suplimentare impuse de munca inimii : „efect energotrop" (Raab și col., 1962). În condițiile în care fluxul coronarian nu poate crește corespunzător cu necesitățile oxidative ale miocardului, impuse de descărcarea de catecolamine, zona ischemică se extinde (Becker și col., 1973), în sîngele sinusului coronar, saturația în O_2 scade și concentrația de acid lactic crește (Cohen și col., 1965), iar pe traseele electrice apar modificări de tip ischemic (Raab și col., 1962). La coronarienii cu leziuni

Tabelul 2.2

Influența catecolaminelor asupra circulației coronariene

	Efect direct (vascular)			Efect indirect (metabolic) — vasodilatație β_1	Efect global
	vasoconstricție α	vasodilatație β_2	efect net		
Adrenalina	+	++	vasodilatație	++	vasodilatație
Noradrenalina	++	—	vasoconstricție	+++	vasodilatație
Izopropilnoradrenalina	—	+++	vasodilatație	+++	vasodilatație
Dopamina	+ în doze mari	++* în doze mici	variabil în funcție de doză	++	vasodilatație

*) receptori specifici dopaminergici

după Schnelke și col., 1971 ; Goldberg, 1972 ; McRitchie și col., 1973 ; Banas, 1974 ; Abboud și col., 1976

obstructive semnificative, după perfuzia cu izopropilnoradrenalină, procentul de creștere a fluxului coronarian în zonele afectate este de 4—5 ori mai mic față de cel constatat la persoanele normale, deși necesitățile oxidative sînt identice (Horwitz și col., 1974). Prin urmare, la bolnavii cu angină pectorală, eliberarea de catecolamine se transformă dintr-un mecanism de adaptare într-un pericol potențial pentru integritatea miocardului.

Vasopresina și angiotensina, agenți vasoconstrictori neadrenergici foarte puternici, prezintă o intensă acțiune coronaroconstrictoare care, în anumite stări patologice, poate contribui la ischemia miocardului. Vasele coronariene sînt mai sensibile la acțiunea acestor agenți decît vasele pielii și ale mușchilor scheletici (Schmid și col., 1974).

Scanned with OKEN Scanner

Factorii metabolici (tisulari)

Există numeroase argumente care pledează în favoarea unui mecanism de autoreglare a circulației coronariene sub influența unor factori metabolici locali: vasodilatație coronariană activă în cazul inimii denervate, paralelismul curbelor debitului coronarian și MVO_2 în fibrilația ventriculară experimentală, creșterea paradoxală a fluxului coronarian în cursul tahicardiilor. Tonusul vasoconstrictor variabil al arteriolelor coronariene, indus de mecanismele locale, reprezintă un reglaj de mare finețe care asigură rezerva coronariană, marea stabilitate a saturației în O_2 a sîngelui venos coronarian (deci a tensiunii miocardice a O_2) și paralelismul dintre debitul coronarian și MVO_2 (Lesbre și col., 1967).

În cadrul mecanismelor locale de autoreglare, factorul hipoxic (servomecanismul hipoxic) joacă un rol esențial (Kent și col., 1974; Silber și col., 1975). În condițiile unei hipoxii locale, relaxarea arteriolelor sau sfincterelor precapilare ale circulației coronariene pare a fi indusă de eliberarea unor mediatori chimici: ioni de hidrogen, lactați, prostaglandină E, fosfați minerali, potasiu, produși de degradare ai adenin-nucleotidelor (adenozină), care realizează un adevărat „feed-back" biochimic local sau mecanism biochimic retroactiv. Dintre acești mediatori rolul adenozinei a fost demonstrat în mod incontestabil. Scăderea pO_2 miocardic induce desfacerea moleculei ATP (adenozin-trifosfat) cu eliberarea de adenozină care difuzează la arteriole producînd vasodilatație (Berne, 1963; Daugherty și col., 1965; Berne și col., 1968; Rubio și col., 1969; Mustafa și col., 1974). Probabil că și precursorii adenozinei, ATP-ul și ADP-ul (adenozin-difosfat) participă la declanșarea hiperemiei reactive, deoarece concentrații arteriale relativ mici ale acestor nucleotide pot produce o creștere importantă a fluxului coronar (Moir și col., 1972; Moir, 1974). După Gellai și col. (cit. Moir, 1974), scăderea pO_2 miocardic ar putea induce în mod direct vasodilatația arteriolară, acționînd asupra unor receptori vasculari specifici.

Alți factori care influențează rezistențele vasculare coronariene sînt: echilibrul acido-bazic, serotonina și plasmachininele. Acidoza intensifică disociația oxihemoglobinei și permite o eliberare suplimentară de O_2 la presiune constantă a O_2 (efect Bohr); rezistențele arteriolare cresc și fluxul coronarian scade (Scheuer, 1968). Serotonina (Maxwell și col., 1959) și plasmachininele (Stürmer, 1966; Werle, 1967) par a avea o puternică acțiune vasodilatatoare coronariană.

Mecanismele locale de reglare a circulației coronariene depășesc, uneori, prin importanța lor, rolul factorilor hemodinamici și neurohumorali, pe care-i corectează în funcție de necesitățile miocardice în O_2. În acest sens pledează cercetările care atestă că o hipoxie moderată, care produce o vasodilatație coronariană minimă, inhibă răspunsul vasoconstrictor direct la noradrenalină și angiotensină, în timp ce același grad de hipoxie nu inhibă răspunsul vasoconstrictor la nivelul mușchilor scheletici (Heistad și col., 1975).

În concluzie, factorul determinant dominant al debitului coronarian este reprezentat prin mecanismele metabolice. Acestea operează prin eliberarea unor metaboliți vasoactivi (consecutiv scăderii pO_2 miocardic) și mențin fluxul sanguin la un nivel corespunzător cu necesitățile oxidative ale miocardului.

Scanned with OKEN Scanner

Circulația coronariană în angina pectorală.

În condiții de repaus

În contrast cu leziunile coronariene de tip obstructiv, bolnavii bine compensați nu prezintă o reducere a fluxului coronarian global, valorile MVO_2 și sat. O_2 a sîngelui venos coronarian nu se deosebesc de cele constatate la persoanele normale, iar determinările de lactați și piruvați nu relevă un metabolism anaerob (Gorlin, 1962 ; Holmberg și col., 1967 ; Rowe și col., 1969). Adesea, sat. în O_2 a sîngelui venos amestecat este mai mare decît la persoanele normale, probabil din cauza șunturilor prin țesutul cicatricial sau ca urmare a unei vasodilatații inadecvate în zonele normale (Messer și col., 1962). În condiții normale, mecanismele locale de autoreglare (servomecanismul hipoxic) mențin fluxul sanguin constant, chiar cînd presiunea de perfuzie scade la 70 mmHg (Mosher, cit. Schmidt și col., 1976), iar în cazul unei ocluzii experimentale sau prin plăci aterosclerotice constanța fluxului este asigurată prin vasodialatația arteriolară distală (McGregor, cit. Schmidt și col., 1976). Totuși, odată cu creșterea gradului obstrucției, compensarea realizată prin dilatația arteriolară nu poate depăși un anumit punct critic și fluxul sanguin devine dependent, exclusiv, de presiunea de perfuzie (Cowan și col., 1969 ; Gould și col., 1974).

Determinarea debitului global nu reprezintă însă un indicator suficient de exact pentru aprecierea irigației coronariene, deoarece scăderea fluxului, în anumite zone, poate fi compensată sau depășită de vasodilatația instalată în zonele normale. Pe de altă parte, determinările biochimice din eșantioanele de sînge din sinusul coronar permit numai o apreciere integrală a sîngelui venos amestecat și, prin urmare, nu oferă informații asupra metabolismului local. Cercetări mai recente ale fluxului mediu, pe unitatea de greutate, atestă o reducere sensibilă a acestuia la coronarienii cu leziuni semnificative (54—63 ml/min/100 g miocard) față de normali (70—78 ml/min/100 g miocard) (Klocke și col., 1974 ; Roberts și col., 1975).

Ateroscleroza coronariană induce o distribuție heterogenă a fluxului : a) diferențe între debitele regionale și b) diferențe între fluxul profund (subendocardic) și cel superficial (subepicardic) (Herman și col., 1976).

a) *Diferențe între debitele regionale*. La bolnavii cu angină pectorală, debitul sanguin pe unitatea de volum miocardic variază de la o regiune la alta, în funcție de gradul obstrucției arteriale locale și de valoarea funcțională a circulației colaterale. Inomogenitatea repartiției debitului sanguin miocardic este atestată de numeroase cercetări :

— prelevarea unor eșantioane de sînge, în mod selectiv, din puncte diferite ale sistemului venos coronarian a pus în evidență zone cu o producție crescută de lactat, care corespund zonelor de ischemie de pe electrocardiogramă sau zonelor de asinergie observate pe ventriculogramă (Herman și col., 1967) ;

— analiza curbelor de epurație ale unui indicator demonstrează, la majoritatea coronarienilor, prezența unei faze de epurație rapidă (corespunde regiunilor cu debit normal) și a unei faze de epurație lentă (corespunde zonelor cu debit lent) (Gregg și col., 1974) ;

Scanned with OKEN Scanner

— aspectul calitativ al imaginilor scintigrafice, cît și calculul debitelor, în funcție de viteza de epurație, au pus în evidență regiuni hipoiritgate sub formă de „zone reci" (fixare scăzută) cînd se utilizează ca indicator ^{13}N, sau „zone calde" (fixare crescută) atunci cînd se utilizează ca indicator tetraciclina marcată cu ^{99m}Tc (Dwyer, 1972; Resnekow, 1977);

— măsurarea perfuziei miocardice regionale cu ^{133}Xe și cameră de scintilație cu cristale multiple obiectivează o reducere selectivă a fluxului distal, numai în caz de obstrucție foarte severă (Cannon și col., 1975); în condiții experimentale, fluxul scade numai atunci cînd diametrul vascular a fost redus cu 80—90% (Gould și col., 1974);

— imaginile scintigrafice cu ^{201}Tl, obținute la om în condiții de repaus, demască defectele de perfuzie în 10% din cazuri, atunci cînd obstrucția este mai mică de 50%, și în 45% din cazuri cînd obstrucția este mai mare de 50% (Ritchie și col., 1978).

După James (cit. Schlant, 1974), fluxul local este influențat în mod sensibil și de tulburările de mecanică ventriculară (zone de asinergie și dissinergie miocardică).

b) *Raportul între debitul profund și cel superficial.* Straturile profunde ale miocardului ventricular stîng sînt mai vulnerabile la ischemie ca urmare a unor condiții anatomice, hemodinamice și metabolice particulare: vasele de tip B (arterele perforante) care străbat miocardul perpendicular și formează rețeaua subendocardică sînt expuse, într-o măsură mai mare, la acțiunea forțelor compresive intramurale (Estes și col., 1966); creșterea majoră a presiunii intramiocardice care, în prima jumătate a sistolei, depășește presiunea de perfuzie (Kirk și col., 1964a, 1964b; Armour și col., 1971); rezerva capilară mai redusă, cea mai mare parte a capilarelor fiind deschisă chiar în condiții de repaus (Loisance, 1972). Deși acești factori acționează în sens nefavorabil, atîta timp cît presiunea de perfuzie și debitul coronarian sînt în limite normale, iar durata diastolei suficient de mare, debitul subendocardic egalează debitul subepicardic pe baza mecanismului de compensare sau redistribuție a fluxului în cursul diastolei. Chiar în aceste condiții, vulnerabilitatea straturilor subendocardice la ischemie este confirmată de valorile mai scăzute ale pO_2 endocardic, ca urmare a unei activități metabolice crescute (Gregg și col., 1974; Moir, 1974; Winbury și col., 1974).

La coronarieni, factorii principali care influențează în mod negativ debitul subendocardic și limitează mecanismul de redistribuție diastolică a fluxului sînt: reducerea presiunii de perfuzie, care afectează în primul rînd straturile profunde ale miocardului (Griggs și col., 1968); epuizarea rezervei coronariene prin vasodilatație arteriolară maximală (Schmidt și col., 1976); creșterea presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi (mai ales în cursul crizei de angină pectorală sau la efort) și consecutiv compresiunea mecanică a vaselor subendocardice (Becker și col., 1974) (fig. 2.10). Susceptibilitatea mai mare a zonelor subendocardice la ischemie este ilustrată de efectele ocluziilor coronariene experimentale: reducerea disproporționat de mare a fluxului subendocardic în raport cu cel subepicardic (Griggs și col., 1968), reducerea selectivă a pO_2 în straturile subendocardice (Winbury și col., 1974) și scăderea majoră a ATP-ului și fosfocrea-

Scanned with OKEN Scanner

tinei, concomitent cu creșterea raportului lactați/piruvați în zonele profunde ale ventriculului stîng (Griggs și col., 1972); Baasenge, cit. Becker și col., 1974).

În condiții de efort

În cursul unui efort maximal, la persoanele normale, debitul coronarian poate crește de 4—5 ori, concomitent cu creșterea echivalentă a MVO_2 (Schlant, 1974 a). Fluxul subendocardic crește de asemenea, în mod corespunzător, zonele profunde ale miocardului fiind sediul unei hiperemii reacționale condiționate de mecanismele locale de autoreglare (Gregg și col., 1974).

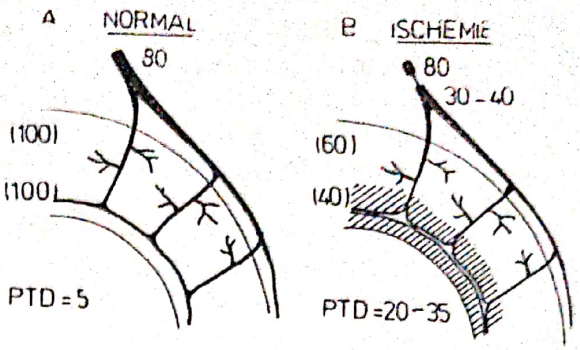


Fig. 2.10. Ilustrare schematică a teoriei mecanice a ischemiei subendocardice în angina pectorală. Numerele adiacente vaselor coronare reprezintă presiunea diastolică medie ipotetică (mm Hg), iar numerele între paranteze fluxul ipotetic (ml/min/100 g miocard) în zonele interne și externe ale peretelui ventricular. PTD = presiune terminal-diastolică ventriculară stîngă. La cordul normal (A), presiunea de perfuzie coronariană (80 mm Hg) depășește mult PTD (5 mm Hg) și fluxul este distribuit în mod egal între straturile interne și externe ale miocardului. În prezența unor leziuni coronariene de tip obstructiv (B) presiunea de perfuzie diastolică, în zonele distale față de obstrucție, va fi redusă (30—40 mm Hg); în cursul crizei de angină pectorală crește și PT—(20—35 mm Hg). În consecință, reducerea fluxului coronarian va fi mai mare în zonele intramiocardice ca urmare a compresiunii mecanice a vaselor subendocardice *(după Becker și col., 1974).*

La unii coronarieni, în condițiile unui efort moderat, o serie de mecanisme compensatoare (vasodilatația arteriolară majoră și creșterea presiunii de perfuzie) asigură o creștere a debitului coronarian global comparabilă cu cea constatată la persoanele normale, deși saturația în O_2 a sîngelui venos coronarian scade progresiv, ceea ce dovedește că pO_2 miocardic descrește, cel puțin pentru anumite zone ale miocardului (Messer și col., 1962; Cohen și col., 1965, 1966). În general, însă, bolnavii cu insuficiență coronariană nu pot crește debitul coronarian mai mult de 2—3 ori, în același timp cu o scădere sensibilă a conținutului în O_2 și apariția elementelor de metabolism anaerob în sîngele venos din sinusul coronarian (Bing și col., 1972; Parker și col., 1972). Se admite că o restricție a creșterii fluxului la efort, apare numai atunci cînd leziunea produce o reducere a lumenului arterei cu cel puțin 70—80%; dacă miocardul este hipertrofiat, stenoze chiar mai puțin severe devin limitante ale creșterii fluxului (Herman și col., 1976). Numeroase cercetări atestă scăderea perfuziei miocardice regionale în condiții de efort:

— fluxul miocardic regional indică, la coronarieni, valori de 106 ± 7ml/min/100 g miocard, față de 180 ± 24 ml/min/100 g miocard la persoanele normale (Roberts și col., 1975);

— există o bună corelație între extinderea leziunilor obstructive și capacitatea fluxului coronarian de a crește în cursul efortului (Knoebel și col., 1971);

— imaginile scintigrafice ale miocardului cu ^{201}Tl sau ^{81}Rb, obținute în condiții de efort, corelate cu datele arteriografice, confirmă reducerea debitului local în zonele distale față de sediul obstrucției (Berman și col., 1975; Taradash și col., 1976; Bailey și col., 1977); defectele de perfuzie

obiectivate cu ^{201}Tl apar în 12% din cazuri cînd obstrucția este mai mică de 50% și în 61% din cazuri atunci cînd obstrucția este mai mare de 50% (Ritchie și col, 1978).

Instalarea unei ischemii regionale, în cursul efortului, induce o dilatație maximă a vaselor coronariene de rezistență, consecutiv eliberării mediatorilor chimici tisulari. În aceste condiții, variațiile fluxului coronarian local depind, în mod primar, de presiunea diastolică aortică (Abboud și col., 1976). Vasodilatația majoră din zonele normale, produsă de efort, poate conduce la o sustragere a fluxului din zonele ischemice : fenomen de „furt coronarian" (Rowe și col. 1972).

În concluzie, bolnavii cu angină pectorală prezintă o perfuzie miocardică heterogenă, debitul pe volum de țesut fiind variabil în funcție de severitatea leziunilor obstructive. Această inomogenitate a fluxului apare mai ales în condiții de efort și afectează, în primul rînd, zonele subendocardice.

În condiții de stimulare atrială

Comportarea debitului coronarian în timpul electrostimulării atriale a fost studiată prin două metode: tehnica bolului cu ^{133}Xe și tehnica termodiluției, care evaluează fluxul sanguin în sinusul coronarian. Curbele de epurație ale xenonului radioactiv obiectivează o creștere adecvată a fluxului coronarian, comparabilă cu cea constatată la persoanele normale, deși la toți subiecții investigați s-a obținut *angor de pacing* (Forrester și col., 1971). Metoda utilizată prezintă, însă, o constantă de timp mare și evaluează, în primul rînd, fluxul sanguin al teritoriilor bine irigate, ceea ce maschează fenomenele de ischemie regională. Imaginile scintigrafice ale miocardului obținute cu ^{135}Xe, în cursul stimulării atriale, confirmă totuși scăderea perfuziei miocardice regionale distal față de sediul obstrucției (Schmidt și col., 1976). Prin urmare, în cursul stimulării atriale, debitul coronarian global crește corespunzător cu necesitățile miocardice în oxigen, însă cu apariția unei distribuții inomogene care se manifestă în teritoriile dependente de arterele afectate. În aceste zone apar fenomene de metabolism anaerob, producție de lactați și pierdere de potasiu.

Tehnica termodiluției, care înregistrează variațiile de debit cu o constantă de timp mică, obiectivează mai bine modificările fluxului coronarian global la coronarienii supuși electrostimulării atriale (Yoshida și col., 1971). La subiecții normali și coronarienii fără angor, creșterea treptată a frecvenței cardiace se asociază cu o creștere progresivă și proporțională a fluxului sanguin. La coronarienii cu angor, în timpul stimulării atriale, același aspect se constată pînă la apariția durerii, după care, creșterea în continuare a frecvenței cardiace nu se mai însoțește de modificarea fluxului coronarian. Rezistențele vasculare coronariene prezintă o comportare similară : scad liniar cu frecvența pînă la apariția durerii. Din acest moment rămîn constante, spre deosebire de normali și coronarienii fără angor, la care rezistențele scad progresiv, odată cu creșterea frecvenței cardiace.

BIBLIOGRAFIE

Abboud F.M., Schmid G.Ph., Heistad D.D., Mark L.A. : *Regulation of Peripheral and Coronary Circulation* (in „Clinical Cardiovascular Physiology", sub red. Levine J.H. Grune and Stratton, New-Kork—San Francisco—London, 1976).

Allela A., Williams L.F., Bolene Williams C., Katz N.L. : *Interrelation between Cardiac Oxygen Consumption and Coronary Blood Flow.* Amer. J. Physiol., 1955, 183 : 570.

Amsterdam A.E., Hughes J.L., De Maria A.N., Zellis R., Mason D.T. : *Indirect Assessment of Myocardial Oxygen Consumption in the Evaluation of Mechanism and Therapy of Angina Pectoris.* Amer. J. Cardiol., 1974, 33 : 737.

Armour J.A., Randall W.C. : *Canine Left Ventricular Intramyocardial Pressure.* Amer. J. Physiol., 1971, 220 : 1 833.

Ashburn W.L. : *Radionuclide Imaging Techniques in the Evaluation of Heart Disease* (în „Non-Invasive Methods in Cardiology", sub red. S. Zoneraich. Ch. C. Thomas, Springfield-Ilinnois, 1974, pp. 446—471).

Bailey G.A., Griffith L.S.C., Rouleau J., Strauss H.W., Pitt B. : *Thalium-201 Myocardial Perfusion Imaging at Rest and during Exercise : Comparative Sensitivity to Electrocardiography in Coronary Artery Disease.* Circulation, 1977, 55 : 79.

Baltaxe H.A. : *Role of Coronary Collateral Circulation on Distal Runoff in Preserving Myocardial Contractility.* Circulation (abstr.), 1973, 47—48 (suppl. IV) : 88.

Banas J.S. : *Adrenergic Mechanisms and Clinical Heart Disease* (în „Clinical Cardiovascular Physiology", sub red. J.H. Levine, Grune and Stratton, New York, 1976, pp. 737—769).

Bartel A.G., Behar V.S., Peter R.H., Orgain E.S., Kong Y. : *Graded Exercise Stress Tests in Angiographically Documented Coronary Artery Disease.* Circulation, 1974, 49 : 348.

Becker L.C., Ferreira R., Thomas M. : *Effect of Propranolol and Isoproterenol on Regional Left Ventricular Blood Flow and Epicardial ST Segment Height in Experimental Myocardial Ischemia.* Amer. J. Cardiol., 1973, 119 : 31.

Becker L., Pitt B. : *Regional Myocardial Blood Flow, Ischemia and Antianginal Drugs.* Rassegna Med., 1974, 61 : 77.

Benchimol A., Desser K.B. : *Clinical Application of the Doppler Ultrasonic Flowmeter.* Amer. J. Cardiol., 1972, 29 : 540.

Berman D.S., Salel A.F., De Nardo G.L., Mason D.T. : *Non Invasive Detection of Regional Myocardial Ischemia Using Rubidium-81 and the Scintillation Camera ; Comparison whith Stress Electrocardiography in Patients with Angiographically Documented Coronary Stenoses.* Circulation, 1975, 52 : 619.

Bernstein L., Frisinger G.C., Lichtlen P.R., Rus J.R. : *Effect of Nitroglycerin on Myocardial Blood Flow in Man as Measured with Xenon-133.* Circulation, 1964, 30 : 48.

Bernstein L., Frisinger C.G., Lichtlen R.P., Ross S.R. : *The Effect of Nitroglycerin on the Systemic and Coronary Circulation in Man and dogs. Myocardial Blood Flow Measured with Xenon-133.* Circulation, 1966, 33 : 116.

Berne R.M. : *Cardiac Nucleotides in Hypoxia : Possible Role in Regulation of Coronary Blood Flow.* Amer. J. Physiol., 1963, 204 : 317.

Berne R.M., Rubio R. : *Acute Coronary Occlusion ; Early Changes that Induced Coronary Dilatation and the Developement of Collateral Circulation.* Amer. J. Cardiol., 1968, 24 : 776.

Berne R.M., De Genest H., Levy M.N. : *Influence of the Cardiac Nerves on Coronary Resistance.* Amer. J. Physiol., 1965, 208 : 763.

Bing R.J., Rickart A., Helberg K.: *Techniques to Measure Coronary Blood in Man.* Amer. J. Cardiol., 1972, 29 : 75.

Bing R.J., Hellberg K. : *Coronary Blood Flow in Relation to Angina Pectoris.* Circulation, 1972, 46 : 1 146.

Björk L. : *Angiografic Demonstration of Collaterals to the Coronary Arteries in Patients with Angina Pectoris.* Acta Radiol., 1969, 8 : 305.

Blomquist G. : *Use of Exercise Testing for Diagnostic and Functional Evaluation of Patients with Arteriosclerotic Heart Disease.* Circulation, 1971, 44 : 1 120.

Scanned with OKEN Scanner

Fuster V., Frye R.L., Connolly D.C., Margaret A. Danielson, Mankin H.T. : *Electrocardiographic-angiographic Correlation and Its Influence by Collaterals Early in the Onset of Coronary Syndromes.* Circul. (abstr.), 1974, 49—50 (suppl. III) : 108.

Ganz W., Swan H.J.C. : *Measurement of Blood Flow by Termodilution.* Amer. J. Cardiol., 1972, 29 : 241.

Gensini G.G., Da Costa B.C.B. : *The Coronary Collateral Circulation in Living Man.* Amer. J. Cardiol., 1969, 24 : 393.

Gensini G.G., Esente P., Delmonico J.E., Parker F.B., Neville J.F., Eich R.H., Welb W.R. : *Coronary Collaterals and Coronary Back Flow Recordings in Patients with Coronary Artery Disease : A Double Blind Angiographic-Surgical Correlation.* Amer. J. Cardiol. (abstr.), 1973, 31 : 134.

Goldberg L.J. : *Cardiovascular and Renal Action of Dopamine : Potential Clinical Applications.* Pharmacol. Rev., 1972, 24 : 1.

Goldstein R.E., Stinson E.B., Epstein S.E. : *Effects of Nitroglycerin on Coronary Collateral Function in Patients with Coronary Occlusive Disease.* Amer. J. Cardiol. (abstr.), 1973, 31 : 135

Goldstein E.R., Stinson B.E., Scherer I.L., Seninger P.R., Grehl M.T., Epstein E.S. : *Intraoperative Coronary Collateral Function in Patients with Coronary Occlusive Disease. Nitroglycerin Responsivness and Angiographic Correlation.* Circul., 1974, 44 : 298.

Gorlin R. : *Perspectives and Perplexities Concerning the Coronary Circulation.* Amer. J. Cardiol. 1962, 9 : 232.

Gorlin R. : *Physiology of the Coronary Circulation* in „The Heart", sub red. Hurst J.W., Logue R.B., Schlant R.C., și Nanette Kass Wenger. McGraw-Hill Book Company, New-York, 1974, pp. 109—114).

Gould K.L., Lipscomb K., Hamilton G.W. : *Physiologic Basis for Assessing Critical Coronary Stenosis. Instantaneous Flow Response and Regional Distribution during Coronary Hiperemia as Measures of Coronary Flow Reserve.* Amer. J. Cardiol., 1974, 33 : 87.

Gould K.L. : *Non Invasive Assessment of Coronary Stenoses by Myocardial Perfusion Imaging during Pharmacologic Coronary Vasodilatation. I. Physiologic Basis and Experimental Validation.* Amer. J. Cardiol., 1978, 41 : 267.

Gould K.L., Westcott R.J., Albro P.C., Hamilton G.W. : *Non Invasive Assessment of Coronary Stenoses by Myocardial Imaging during Pharmacologic Coronary Vasodilatation. II. Clinical Methodology and Feasibility.* Amer. J. Cardiol., 1978, 41 : 279.

Graham T.P. jr., Covell J.W., Sonnenblick E.H., Ross J. jr., Braunwald E. : *Control of Myocardial Oxygen Consumption. Relative Influence of Contractile State and Tension Development,* J. Clin. Invest., 1968, 47 : 375.

Grames G.M., Jansen C., Gander M.P. : *The Safety of Direct Coronary Injection of Radiolabelled Particles in 800 Patients Undergoing Coronary Angiography.* J. Nucl. Med., 1974, 15 : 2.

Gregg D.E. : *Physiology of the Coronary Circulation.* Circulation, 1963, 27 : 1 128.

Gregg D.E., Patterson R.E. : *Régulation du debit coronaire et facteurs influençant le debit coronaire en présance d'une coronaropathie obstructive.* Rev. Méd., 1974, 15 : 2 695.

Gregg D.E. : *The Natural History of Coronary Collateral Development.* Circ. Res., 1974, 35 : 335.

Griggs D.M., Nakamura Y. : *Effect of Coronary Constriction on Myocardial Distribution of Iodoantipirine*^{131} I. Amer. J. Physiol., 1968, 215 : 1 082.

Griggs D.M., Tchokoev V.V., Chen C.C. : *Transmural Differences in Ventricular Tissue Substrats Levels Due to Coronary Constriction.* Amer. J. Physiol., 1972, 222 : 705.

Guyton A.C. ; *Collaterals, Blood Flow and Tissue Nutrition.* New. Engl. J. Med., 1971, 284 : 1 323.

Scanned with OKEN Scanner

Kong Y., Chen J.T., Zeft H.J., Wholen R.E., McIntosh H.D. : *Natural History of Experimental Coronary Occlusion in Pigs : A Serial Cineangiographic Study.* Amer. Heart. J., 1969, 77 : 45.

Krasnow N., Rolette E.L., Yurchak P., Hood W.B., Gorlin R. : *Isoproterenol and Cardiovascular Performance.* Amer. J. Med., 1964, 37 : 514.

Kurland S.G., Weingarten Gh., Bertman P. : *The Relation between the Location of Coronary Occlusion and the Occurence of Shock in Acute Myocardial Infarction.* Circulation, 1965, 31 : 646.

Laurent D., Bolene Williams C., Williams L.F., Katz N.L. : *Effect of Heart Rate on Coronary Flow and Cardiac Oxygen Consumption.* Amer. J. Physiol., 1956, 185 : 355.

Lesbre Ph. J., Calazel P., Mériel P., Salvador M. : *La circulation coronaire.* Coeur Méd. Int. 1967, 6 : 455.

Leusen I. : *Some Aspects of the Physiology of the Autonomic Nervous System.* Acta Cardiol., 1972, 15 : 175.

Lewin D. : *Pathways and Functional Significance of Coronary Collateral Circulation.* Circulation, 1974, 50 : 831.

Loisance D. : *Hétérogénéité de la perfusion myocardique.* Coeur Med. Int., 1972, 11 : 735.

Marcu C. : *Dinamica circulației coronariene în condiții normale și patologice.* Med. Int. București, 1970, 22 : 1 517.

Mark Al., Abboud F.N., Schmid P.G. : *Differences in Direct Effects of Adrenergic Stimuli on Coronary, Cutaneous and Muscular Vessels.* J. Clin. Invest., 1972, 51 : 279.

Maseri A., Pesala A.A., Michelassi C., Marzilli M., De Nes M. : *Regional Myocardial Perfusion in Patients with Atherosclerotic Coronary Artery Disease at Rest and during Angina Pectoris Induced by Tachycardia.* Circulation, 1977, 55 : 423.

Maxwell G.M., Castillo C.A., Clifford J.E., Crumpton C.W., Rowe G.G. : *Effect of Serotonin on the Systemic and Coronary Vascular Bed of the Dog.* Amer. J. Physiol., 1959, 197 : 736.

McGregor M. : *The Coronary Collateral Circulation : a Significant Compensatory Mechanism or a Functionless Quirk of Nature.* Circulation, 1975, 52 : 529.

McRaven D.R., Mark A.L., Abboud F.M., Mayer H.E. : *Responses of Coronary Vessels to Adrenergic Stimuli.* J. Clin. Invest., 1971, 50 : 773.

McRitchie R.J., Vatner S.F., Tuttle R., Braunwald E. : *Cardiovascular Effects of Dobutamine, a Cardiospecific Beta Adrenergic Stimulant in Conscious Dogs.* Circulation, 1973, 48 (suppl. IV) : 132.

Messer J.V., Neill W.A. : *The Oxygen Supply of the Human Heart.* Amer. J. Cardiol., 1962, 9 : 384.

Moir T.W., Downs T.D. : *Myocardial Reactive Hyperemia : Comparative Effects of Adenosine, ATP, ADP and AMP.* Amer. J. Physiol., 1972, 222 : 1 386.

Moir T.W. : *Les effects de l'ischemie myocardique aïgue sur les vaisseaux coronaires.* Rev. Méd. 1974, 15 : 2 725.

Mustafa S.J., Rubio R., Berne R.M. : *Adenosine (ADO) Production under Hipoxic Conditions in Cultured Cardiac Cells.* Circulation (abstr.), 1974, 49—50 (suppl. II) : 141.

Mymin D., Sharma G.P. : *Total and Effective Coronary Blood Flow in Coronary and Noncoronary Heart Disease.* J. Clin. Invest., 1974, 53 : 363.

O'Brien K.P., Higgs L.M., Glancy D.L., Epstein S.E. : *Hemodynamic Accompaniments of Angina : A Comparison during Angina Induced by Exercise and by Atrial Pacing.* Circulation, 1969, 39 : 735.

Parker J.O. : *Hemodynamic and Metabolic Changes during Myocardial Ischemia.* Arch. Intern. Med., 1972, 129 : 790.

Parkey W.R., Bonte J.F., Willerson T.J. : *Radionuclide Myocardial Imaging* (în „Clinical Cardiology", sub. red. Willerson T.J. și Sanders A.Ch. Grune and Stratton, New York—San Francisco—London, 1977, pp. 221—229).

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL III

„Conséquement, l'accès d'angor pectoris major est, en dernière analyse, constitué par l'irrigation défectueuse du myocard, par suite de l'endoperiartérite coronarienne; quant aux phénomènes qui provoquent et accompagnent le développement du syndrome, ils sont d'origine nerveuse: le spasme vasculaire s'ajoute aux lésions permanentes..."

Constantin Bacaloglu 1912

PATOFIZIOLOGIA DURERII ANGINOASE

Constantin I. Negoiță

După două secole de la descrierea clinică a anginei pectorale, cu toate numeroasele cercetări experimentale și clinice consacrate fiziopatologiei sale, cunoștințele noastre sînt încă fragmentare în ceea ce privește mecanismul durerii anginoase însești. În ultimele decenii, preocupările majore ale cercetătorilor s-au concentrat asupra identificării naturii stimulului biochimic al durerii anginoase și corelațiilor dintre tulburările hemodinamice, metabolice, electrocardiografice, coronarografice și de explorare radioizotopică.

Numeroasele teorii cu privire la mecanismul durerii anginoase (Huchard adunase deja, la timpul său, 80 asemenea ipoteze), atestă divergențele de opinii exprimate de-a lungul timpului. Dintre acestea, concepția coronariană a hipoxiei miocardice este cea valabilă, primele două (nevrita plexului cardiac și concepția aortică), amintindu-le doar pentru interes pur istoric.

Nevrita plexului cardiac, susținută de Peter, Nothnagel ș.a., atribuia unei nevralgii directe a plexului cardiac originea durerii.

Concepția aortică se baza pe frecvența mare a leziunilor aortice la anginoși și bogăția în terminații nervoase (îndeosebi nervul lui Cyon) în peretele aortic. De aici părerea că dilatația aortei inflamate în cursul efortului fizic, ar irita plexul periaortic, declanșînd durerea anginoasă. Nu afirma oare Vaquez: „L'angine de poitrine est le cri de douleur de l'aorte malade"?. Lăsînd la o parte incidența foarte mică actuală a sifilisului cardio-aortic, este de observat: a) mesaortitis luica obliterează de obicei ostium-ul coronarelor; b) leziuni scleroase ale ramurilor coronariene se asociază frecvent celor ale aortei. Prin urmare, tot coronarele sînt în cauză.

Concepția coronariană a hipoxiei miocardice.

Postulată încă din 1799 de către Jenner și Parry, ea a fost întărită de noțiunea ischemiei miocardice enunțată în 1809 de Burns. Susținută apoi de Huchard (1899) și Gallavardin (1925), această concepție a fost net conturată de Keefer și Resnik (1928), în lucrarea lor intitulată semnificativ: „Angina pectoris, a syndrome caused by anoxemia of the myocardium" (cit. Lellouch, 1980). Solid argumentată de cercetările morfopatologice (Parry; Zoll și Blumgart; Froment; Lenègre și Himbert etc.), electrocardiografice (Bousfield, 1918; Feil și Siegal, 1928 ș.a.), metabolice (Krasnow etc), coronarografice (Sones ș.a.), ea este actualmente acceptată de majoritatea autorilor.

Scanned with OKEN Scanner

Din capitolul II a reieşit că miocardul este un mare consumator de oxigen, consumul energetic al miocardului putînd fi echivalent cu consumul de O_2 ($M\dot{V}O_2$) : 25—30 ml/min. în repaus, ajungînd în condiţii de efort pînă la 150 ml/min. Dacă în condiţii de repaus, miocardul consumă cca 8 ml O_2 la 100 g şi pe minut, pentru a rămîne viabil este necesar cam 1,3 ml O_2/100 g/min. (Guyton, 1976). Lucrul este lesne de înţeles, dacă luăm în consideraţie două fapte: 1. metabolismul miocardic este aerob, inima fiind un „motor universal" care foloseşte drept carburant substrate diferite (ac. graşi liberi : 35—60%, glucoză 10—30% şi ac. lactic 8—20%), a căror utilizare cere obligatoriu prezenţa O_2; 2. activitatea inimii este continuă. Acest consum mare de oxigen trebuie corelat cu mărimea fluxului (debitului) coronarian care, la cele circa 300 g cît cîntăreşte inima, reprezintă 5% din debitul cardiac.

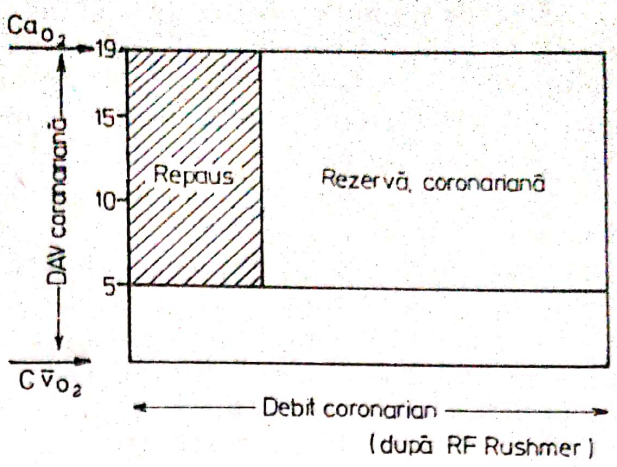


Fig. 3.1. Rezerva coronariană: mărirea transportului de O_2 la miocard depinde de mărirea debitului coronar, nu a diferenţei arterio-venoase în O_2 *după Rushmer R.F., 1956).*

Adaptarea necesităţilor în O_2 ale miocardului la condiţiile bazale (repaus) sau maximale (efort), se face prin 2 mecanisme compensatorii, atît la omul sănătos cît şi la coronarian:

— *mărirea extracţiei de oxigen din sînge*;
— *reducerea rezistenţei coronariene* (coronarodilataţie).

Extracţia O_2 din sînge în miocard este foarte ridicată chiar în condiţii bazale (cca 70% în loc de 40—50% ca în alte teritorii), diferenţa arteriovenoasă în O_2 fiind cca 14 volume la 100 ml sînge; aceasta atît la omul sănătos cît şi la coronarian. Trecerea conţinutului în O_2 sanguin de la 20% la 5%, din aortă în sinusul coronar, în condiţii bazale, este şi ea o dovadă a puternicei extracţii de O_2 (Nogrette, 1976). În efort, extracţia O_2 creşte puţin de la 70% la 85% (diferenţa arteriovenoasă maximală atingînd cca 18 vol. O_2), ceea ce nu satisface necesităţile miocardului în O_2. Sîngele venos coronarian fiind deci foarte desaturat, posibilitatea de adaptare se face pe seama variaţiilor debitului coronarian. Intră în joc *„rezerva coronariană"* (Rushmer) (fig. 3.1).

Termenul de *„rezervă coronariană"* a ventriculului stîng înseamnă raportul dintre rezistenţa coronariană în condiţii de repaus faţă de rezistenţa coronariană din efort, în cursul coronarodilataţiei maximale (Strauer, 1975). Ţinînd seama de factorii de care depinde irigaţia coronariană (rezistenţa coronariană, presiunea de perfuzie coronariană şi vîscozitatea sîngelui), cît şi de sensul noţiunii de insuficienţă coronariană, ischemia miocardului se poate produce prin (Rushmer, 1956): a) creşterea rezistenţei la fluxul coronarian; b) mărirea necesităţilor în oxigen ale miocardului; c) scăderea presiunii de perfuzie (gradientul de presiune dintre presiunea aortică medie diastolică şi presiunea din sinusul coronar); d) combinaţii ale acestor factori.

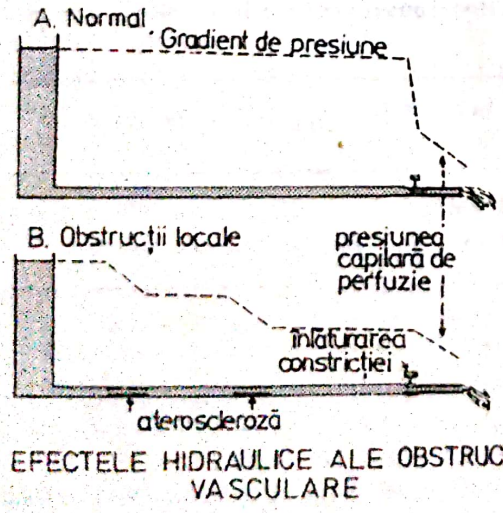


Fig. 3.2. Efectele hidraulice ale obstrucţiei coronariene *(după Rushmer R.F., 1956).*

Scanned with OKEN Scanner

Dacă la un om cu coronare sănătoase este posibilă mărirea transportului de O_2 la miocard printr-o dilatație suplimentară în efort (creșterea rezervei coronariene), în schimb la anginosul cu îngustări multiple ale lumenului prin ats coronariană stenozantă, rezistența la scurgerea fluxului coronarian va crește. Cum remarcă Rushmer, 1956, la fiecare din aceste îngustări au loc prăbușiri ale presiunii (fig. 3.2), rezultînd o diminuare a presiunii totale de perfuzie, mai înainte ca sîngele să fi atins ramurile coronariene terminale (arteriole și rețeaua capilară), nivel la care este cea mai mare scădere a gradientului de presiune. Diminuarea aceasta progresivă a fluxului coronarian, în special la efort, este cauza principală a scăderii rezervei coronariene. Patul coronarian fiind deja îngust (cifra critică a diminuării lumenului arterelor coronare fiind 75%), la efort coronarosclerozo frînează vasodilatația coronarelor, rezerva coronariană este limitată, iar *rezistența coronariană* nu se micșorează corespunzător:

Tabelul 3.1

	Rezistența coronariană	
	repaus	efort
Normali	0,98 mm Hg/ml/min 100 g	0,19 mm Hg/ml/min 100 g
Coronarieni (angină pectorală)	0,99 mm Hg/ml/min 100 g	0,64 mm Hg/ml/min 100 g

după Strauer B.E., 1975

Din tabelul de mai sus rezultă că la coronarieni rezerva coronariană este redusă la o treime în efort.

Diferențe ale condițiilor de irigație coronariană și oxigenare a miocardului, între indivizi cu inima normală și coronarieni, reies evident și din tabelul următor (alcătuit după datele lui Riecker, 1975).

Tabelul 3.2

Valori maximale ale debitului coronarian, diferenței arteriocoronarovenoase în O_2 și consumului de O_2, la normali și coronarieni

	Debit coronarian	Diferența a—v O_2	Consum O_2 ($M\dot{V}O_2$)
Normali	400 ml/min 100 g	18 vol%	72 ml/min 100 g
Coronarieni	150—200 ml/min 100 g	11—13 vol %	20—30 ml/min 100 g

Rezistența coronariană are două componente:

a) *vasală* — tonusul vascular al arteriolelor coronariene, care la anginoși, datorită leziunilor morfologice, se modifică puțin (sau nu se modifică) sub influențe umorale (hipoxie, acidoză), nervoase sau metabolice. De aici: coronarodilatația nu se produce sau este insuficientă (raportată la gradul efortului), debitul coronarian nu crește (sau crește puțin). De asemenea, efectul circulației colaterale, subjacente ocluziei, rămîne insuficient în genere.

Scanned with OKEN Scanner

Este posibil ca creşterea rezistenţei coronariene să rezulte şi din edemul celular sau tisular miocardic, indus de modificări de permeabilitate a membranei şi/sau pompei de sodiu, consecutiv ischemiei (Weisfeldt, 1977).

De fapt, măsurătorile debitului coronarian, atît în repaus (Roughgarden şi Newman, 1966) cît şi în efort (Messer şi col., 1963 ; Parker şi col., 1966) au arătat, atît la sănătos cît şi la anginos, cifre sensibil egale. Această creştere a debitului coronarian nu asigură totuşi la anginoşi posibilităţi de irigaţie satisfăcătoare, ele fiind depăşite de nivelul creşterii $M\dot{V}O_2$; intervine astfel ischemia miocardică, apare durerea anginoasă.

Trebuie deci luat în seamă în special cea de a doua componentă :

b) *miocardică (extravasală)*, care duce la scăderea complianţei (distensibilităţii) miocardice, expresie, în primul rînd, a rigidităţii mărite, de natură hipoxică, a miocardului ventricular stîng.

Alterarea concomitentă a celor 2 componente contribuie la creşterea rezistenţei coronariene.

Mai înainte de a ne referi la componenta miocardică în angina pectorală, trebuie să subliniem importanţa care se acordă în prezent creşterii consumului de O_2 al miocardului, în geneza durerii anginoase. Pentru o bună înţelegere, apare necesar a reaminti principalii *factori care reglează consumul de oxigen în miocard* (după Sonnenblick, Ross şi Braunwald, 1968) (detalii în cap. II) :

a) *tensiunea parietală* a ventriculului stîng în sistolă. Această tensiune este dependentă la rîndul său de : presiunea intraventriculară (P), de volumul ventricular (r = raza sa) şi grosimea (h) peretelui miocardic (deci masa miocardică), conform formulei lui Laplace : $T = P \times r/2h$; prin urmare, tensiunea parietală trebuie să învingă acele forţe care se opun scurtării fibrelor înaintea contracţiei (presiunea telediastolică, dimensiunile inimii = presarcina) şi în timpul ejecţiei (rezistenţele arteriale/arteriolare = postsarcina) ;

b) *frecvenţa cardiacă* şi *durata ejecţiei sistolice*, care exprimă fracţiunea de timp în cursul căreia se exercită creşterea tensiunii parietale ; tahicardia creşte $M\dot{V}O_2$.

Tensiunea parietală şi ritmul cardiac determină *travaliul „intern"* al inimii.

c) *contractilitatea miocardică*, care se caracterizează prin forţa şi viteza sistolelor şi este influenţată de activitatea simpatică (catecolaminele — în special adrenalina) ; se măsoară prin viteza maximală de creştere a presiunii în ventriculul stîng — dp/dt — în faza izovolumetrică (preejecţională). În alţi termeni, starea contractilă exprimă viteza cu care sarcomerul dezvoltă forţa necesară deschiderii valvulelor aortice şi ejecţiei sîngelui în circulaţia aortică.

Broustet şi col., 1979, asemuiesc consumul de oxigen al miocardului cu consumul de benină al unui vehicul cu motor cu explozie :
contractilitatea ar reprezenta capacitatea de acceleraţie a vehiculului ;
frecvenţa cardiacă ar corespunde numărului de turaţii pe minut al motorului ;
rezistenţele care se opun ejecţiei sîngelui (postsarcina) sînt comparate cu obstacolele la avansarea vehiculului (vînt frontal, model aerodinamic rău).

În afara celor 3 factori importanţi, mai intervin :

d) *travaliul „extern" al inimii*, care asigură ejecţia sistolică împotriva rezistenţelor vasculare sistemice (aortice) ; se exprimă prin produsul P×D

sistolic (de fapt debitul cardiac) ; rezistențele vasculare arteriale/arteriolare sînt reglate de noradrenalină ;

e) *energia de activare*, pentru cuplarea excitației cu contracția, ca și pentru menținerea structurii chimice a celulelor miocardice și gradientului ionic transmembranar (în special Ca, Na, K).

Acești factori hemodinamici : creșterea travaliului intern, a frecvenței cardiace și a contractilității, stimulează direct $M\dot{V}O_2$. Pentru o apreciere sumară și facilă a $M\dot{V}O_2$ se pot folosi diverși indici, ca de ex. indicele tensiune timp (TTI) al lui Sarnoff sau indicele efortului cardiac (al lui Katz și Feinberg).

Reîntorcîndu-ne la *componenta miocardică* (extravasală) a rezistenței coronariene, subliniem că ea este afectată drept urmare și a unor tulburări hemodinamice și funcționale (dovedite prin folosirea cateterului flotant Swan-Ganz și expresie a tulburării funcției de pompă a ventriculului stîng în angina pectorală), care se înlănțuie astfel :

— reducerea complianței ventriculare stîngi tulbură procesul de umplere a ventriculului stîng : presiunea terminal-diastolică (PTD) crește mai mult decît volumul terminal diastolic, se modifică raportul presiune/volum, curba P/V devenind abruptă ;

— această creștere a PTD stîngi (deci a presiunii de umplere a ventriculului stîng), pe de o parte jenează fluxul coronarian intramural (compresiune asupra coronarelor) în straturile subendocardice, care suferă cel mai mult (Moir, 1972), pe de altă parte și contracția miocardului scade (nu numai distensibilitatea sa — Dwyer, 1970).

Ischemia miocardiacă subendocardică poate fi apreciată relativ corect din raportu IDPT/ISPT (Hoffman și Buckberg, 1978), în care IDPT = indice diastolic presiune—timp, iar ISPT = indice sistolic presiune—timp ; cînd acest raport este 0,4—0,5 sau mai scăzut, ischemia miocardică este posibilă. Aceste date se bazează pe experiment la animal și necesită studii ulterioare spre a verifica posibilitatea aplicării lor la om.

În ceea ce privește limitarea complianței miocardice a ventriculului stîng, Grossmann și Stefadouros, 1975, se întreabă dacă nu ar constitui un mecanism de apărare împotriva dilatației inimii.

În plus, cu circa 2—2½ minute înaintea crizei anginoase, se produce *accelerarea pulsului* (tahicardie) și *creșterea presiunii arteriale* sistemice sistolice (cu cca 30% — Roughgarden și Newman, 1966). Imediat după aceasta, crește presiunea arterială pulmonară diastolică (care se află în strînsă corelație cu PTD ventriculară stîngă) și presiunea capilară pulmonară (cu cca 50% față de valorile inițiale — Müller și Rørvik, 1958). Creșterea parametrilor menționați antrenează două dezavantaje pentru irigația coronariană :

— mărirea consumului de oxigen în miocard ($M\dot{V}O_2$) ;

— scurtarea diastolei (perioada activă în care are loc umplerea coronarelor).

Frecvența cardiacă crește în medie cu 11%, ajungînd pînă la 50% (Normand și Delaye, 1972).

Aceste consecințe accentuează ischemia miocardică și — în raport și cu hipertrofia miocardică adeseori prezentă — duc la hipoxie/anoxie miocardică, cu scăderea presiunii intracelulare miocardice a O_2 sub 5 mm Hg. Zonele coronariene stenozate nu se mai dilată sub acțiunea adenozinei

Scanned with OKEN Scanner

acumulate consecutiv hipoxiei miocardice. S-ar mai asocia un „mecanism de furt coronarian" (*steal mechanism*), în sensul sustragerii unei cantități de sînge din zonele miocardice deja hipoirigate (sîngele este deviat sub o stenoză coronariană spre teritorii mai bine irigate, explicînd agravarea ischemiilor localizate miocardice).

Din cele de mai sus se desprinde ideea că **tulburările hemodinamice** în funcția ventriculului stîng măresc pe de o parte componenta miocardică a rezistenței coronariene, constituind un factor de agravare a ischemiei miocardice, deci a durerii anginoase ; pe de altă parte, scăderea funcției contractile (de pompă) a miocardului duce la insuficiența cardiacă „ischemică" (Lichtlen), cu creșterea, în cele din urmă, a presiunii capilare pulmonare, tradusă clinic prin dispnee, dar și edem pulmonar acut, galop tranzitor etc. Studiind starea miocardică în repaus și efort, la coronarieni cu sau fără angină pectorală, prin studii hemodinamice și coronarografice, Lichtlen, 1973, remarcă : în repaus, la anginoși, chiar în afara crizelor, PTD ventriculară stîngă poate fi uneori crescută, expresia scăderii complianței ventriculare (Parker) ; la efort, se deosebesc 2 grupe de bolnavi : un prim grup, la care travaliul și debitul cardiac rămîn normale datorită intervenției mecanismului Franck-Starling, dar cu PTD anormal ridicate ; un al doilea grup (cu grave leziuni la angiografia coronariană), la care funcția ventriculară stîngă se deteriorează masiv la efort, ducînd la insuficiență ventriculară stîngă, datorită și asinergiei ventriculare stîngi (tulburări între contracția ventriculului stîng normal și zonele ischemiate). Analiza hemodinamică a 120 bolnavi anginoși (atît angină stabilă cît și instabilă), cu sau fără simptome sau semne de insuficiență cardiacă, le permite lui Jouve și col., 1979, să tragă concluzia că parametrii cei mai sensibili (cu putere discriminatorie), pentru a decela insuficiența cardiacă latentă din angina pectoris sînt : viteza de scurtare circumferențială a fibrelor miocardice (VCF) — pentru contractilitate și indicele de rigiditate normalizată (P/V/VTD × 1000) — pentru complianță. Dimpotrivă, PTDVS nu pare a fi un parametru hemodinamic foarte semnificativ. Același autor consideră că insuficiența cardiacă din angina pectorală este determinată de : a) scăderea forței contractile datorită unui element cantitativ — prezența unor zone akinetice și hipokinetice — și unui element calitativ — prezența unei asinergii de contracție, drept urmare a heterogenității parcursului undei contractile ; b) sporirea rigidității parietale, ducînd la creșterea PTDVS și a presiunii capilare pulmonare ; c) disfuncția mitrală, un factor agravant probabil. Apariția unor tulburări de ritm cardiac (de excitație sau conducere), poate contribui de asemenea la insuficiența cardiacă. Pe linia acelorași preocupări se înscrie și studiul lui Weissler și col., 1980, efectuat pe 114 bolnavi cu angină pectorală stabilă, cu leziuni coronariene dovedite angiografic. Prin ventriculografie și analiza timpilor sistolici, ei conchid : a) disfuncția ventriculară stîngă afecta fracția de ejecție și raportul PEP/LVET ; b) această disfuncție se întîlnea la anginoși care suferiseră în trecut un infarct de miocard (58% spre deosebire de 2—4% la cei fără infarct de miocard), fapt ce scoate în evidență rolul critic al infarctului de miocard în determinarea tulburării performanței ventriculare stîngi, la bolnavi cu angină pectorală stabilă.

Insuficiența ventriculară stîngă ce însoțește criza anginoasă infirmă clasicul adagio că „inima asistă impasibilă la durere".

Scanned with OKEN Scanner

S-a emis totodată opinia după care scăderea contractilității miocardului ventricular stîng (inotropism negativ), ar putea fi un mecanism protector pentru miocardul ischemiat, întrucît contractilitatea ar fi mai mare consumatoare de O_2 decît frecvența cardiacă și tensiunea parietală ventriculară în sistolă (Fleury și Meilhac, 1977).

Tulburările metabolice. Pentru înțelegerea determinismului durerii anginoase se impune acum a menționa pe scurt consecințele metabolice ale hipoxiei/anoxiei miocardice (așa-numitul „sindrom metabolic" după Lichtlen, cel de al treilea factor fiziopatologic al anginei pectorale). Alterațiile metabolice permit înțelegerea naturii stimulului durerii, a insuficienței cardiace de pompă și a modificărilor electrofiziologice (ecg).

În 1969, Katz și Hecht au emis o ipoteză cu privire la mecanismul prin care ischemia ar putea influența funcția contractilă cardiacă, ducînd la insuficiență de „pompă". Ei subliniau că acumularea de ioni de H^+ (acidoză intracelulară), interferează cu troponina și cu deplasările ionilor de calciu, de o deosebită importanță în cuplarea excitație/contracție. Cu toate că pînă în prezent nu s-a ajuns la un acord unanim asupra etapelor principale ale activării contractile, schema lui Katz și Hecht, redată mai jos, își păstrează încă și astăzi interesul inițial, fără a fi acceptată în întregime :

ocluzie coronariană
↓
anoxia miocardică
↓
glicoliză accelerată
↓
producția de acid lactic
↓
acidoză intracelulară
↓
deplasarea ionului de calciu legat de troponină în cursul sistolei
↓
incapacitatea activării interacțiunii actină-miozină care duce la
↓
tensiune și scurtare
↓
contractilitate alterată

Asupra posibilului rol al alterării homeostaziei calciului din celula miocardică de către mitocondrie în geneza insuficienței contractile a ventriculului stîng, atrage atenția și lucrarea experimentală (la șobolan) a lui Williamson și col., 1976.

De fapt, carența în oxigen va bloca ciclul lui Krebs, rămînînd în joc doar ciclul anaerob al lui Embden-Meyerhoff, cu randament energetic, în fosfați macroergici, redus : o moleculă de glucoză va oferi doar 2 molecule ATP. După cum s-a menționat deja, hipoxia cardiacă produce adenozină, care dilată puternic arterele coronare. Procesele chimice care prezidează producerea adenozinei nu sînt exact cunoscute. Ar fi vorba de două reacții enzimatice (Shillingford, 1977) : prima constă în transformarea a 2 molecule

Scanned with OKEN Scanner

de ADP, prin intermediul kinazei ac. adenilic (miokinaza), într-o moleculă de ATP și una de AMP ; a doua, în care AMP este hidrolizat, cu ajutorul 5'-nucleotidazei, în adenozină și fosfat anorganic. Concomitent, lipoliza va fi alterată, betaoxidarea scăzînd, cu acumulare de acizi grași liberi. Un indicator fidel al ischemiei miocardice îl constituie acumularea de acid lactic ; dozările simultane în artera coronară și sinusul coronar atestă nivele venoase mai ridicate, deci hiperproducție de acid lactic. Scade pH celular (acidoză locală). Enzimele (transaminazele, dehidrogenazele) părăsesc celula miocardică și trec în sînge. Cantitatea de ATP, glicogen, fosfagen din miocard se reduce. În sfîrșit, au loc modificări electrolitice : se pierde potasiu din celulă și se acumulează sodiu ; au loc tulburări ale calciului și magneziului.

Expresie a acestor modificări ale mediului electrolitic, cu tulburarea permeabilității membranei celulare, sînt *modificările electrocardiografice* de ischemie sau ischemie-leziune (quasi constante în criza anginoasă), precum și apariția de tulburări de ritm cardiac, unele foarte grave, putînd explica morți subite ce au survenit uneori în criza de angină pectorală. Într-adevăr, diferențele între potențialele electrice ale zonelor cu celule miocardice normale și cele cu celule anoxice, pot produce curenți electrici capabili a excita unele celule : rezultă extrasistole, tahicardie și fibrilație ventriculară (este ceea ce Beck a denumit fenomene de „auto-electrocuție").

Percepția durerii anginoase coincide perfect cu subdenivelarea segmentului ST și acumularea de lactați. În fig. 3.3 (reprodusă după Hermann și Gorlin, 1976), este reprezentată subdenivelarea de 3 mm a segmentului ST și producția concomitentă masivă de acid lactic de către miocard, în cursul unei perfuzii de isoproterenol, la un pacient cu stenoză ostială de arteră coronară stîngă. Subdenivelarea caracteristică (orizontală sau descendentă), a segmentului ST este un indiciu electric al ischemiei miocardice, întîlnit, în afara crizei anginoase, în testele de efort, după perfuzii de catecolamine sau electrostimulare atrială.

Prin urmare, **ischemia miocardică**, cu diminuarea oxigenului tisular sub 5 mm Hg, atrage după sine tulburări metabolice care se manifestă clinic prin :

— durere anginoasă propriu-zisă ;

— insuficiență cardiacă „ischemică" (prin scăderea contractilității miocardice) ;

— modificări electrocardiografice (subdenivelare de ST) și tulburări de ritm cardiac — consecința alterării potențialului de membrană.

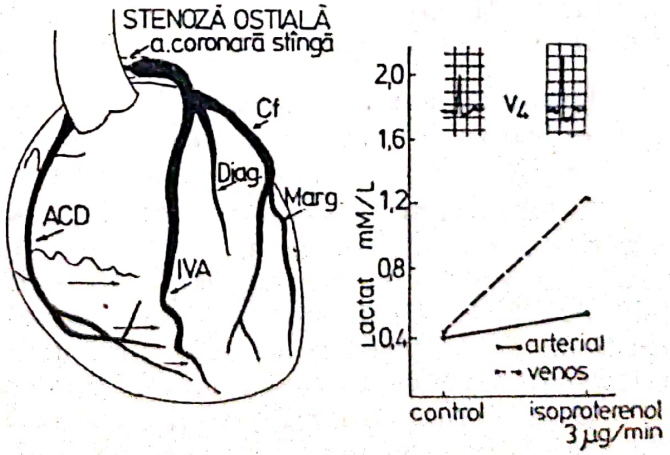


Fig. 3.3. Relația dintre subdenivelarea segmentului ST și producția de lactat *(după Herman M.V. și Gorlin R. (în Levine H.J., 1976))*.

Vorbind de așa-zisa *concepție „metabolică"* a accidentului ischemic miocardic, Labadie, 1960, admitea că leziunea stenozantă coronariană constituie doar punctul de plecare al tulburării polarizării celulei miocardice, aceasta constituind de fapt

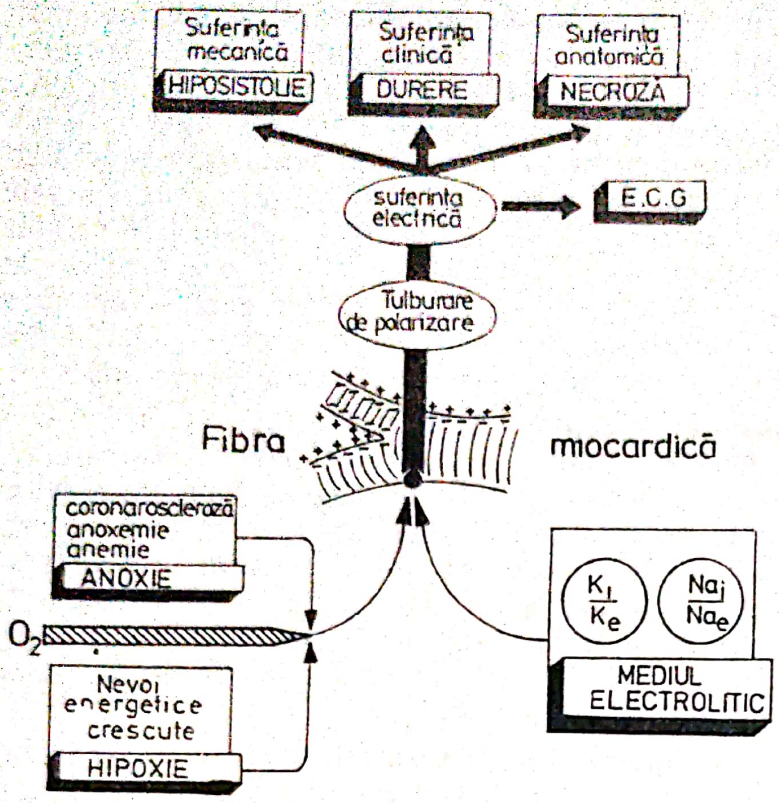


Fig. 3.4. Concepția „metabolică" a accidentului ischemic miocardic *(după Labadie P., 1960).*

elementul fiziopatologic esențial. Anoxia relativă sau absolută și modificările electrolitice generează tulburarea de polarizare membranară, iar durerea anginoasă, insuficiența cardiacă „ischemică", modificările electrocardiografice și leziunile anatomice miocardice sînt consecința (fig. 3.4).

Luînd în considerație cei 3 factori care intervin în mecanismul durerii anginoase:

— extracția oxigenului în miocard (DAV coronariană);

— debitul coronarian (condiționat de rezistența coronariană); și

— consumul de oxigen în miocard ($M\dot{V}O_2$),

se degajă concluzia că la coronarianul anginos, ischemia miocardică nu permite, în condiții de efort fizic sau stress emoțional, a compensa mărirea necesităților în O_2 prin ușoara creștere a extracției de O_2 sau inadecvata mărire a debitului coronarian.

Într-un efort fizic foarte intens, consumul de O_2, care crește de 7 ori, va fi acoperit la omul sănătos în procent de 75% prin creșterea debitului coronarian și 25% printr-o extracție mai bună a O_2 (Gregg).

Inadaptarea la efort la bolnavul cu angină pectorală, a rezervei coronariene la MVO_2 antrenează hipoxie/anoxie și tulburări metabolice, hemodinamice și electrocardiografice, al căror mecanism a fost expus anterior.

Urmează acum a analiza:

— *natura chimică a stimulului dureros;*

— *căile de transmitere a durerii anginoase.*

Natura chimică a stimulului dureros. Dacă asupra sediului originii durerii cardiace în celula miocardică (iar nu în aortă sau arterele coronare), există un consens quasi unanim (Sutton și Lueth; White și col.; Shambough) (cit. Friedberg, 1966), natura chimică a stimulului care declanșează durerea cardiacă nu este încă cunoscută. În genere, se incriminează: *acidoza locală, tulburările electrolitice* și acumularea unor diverși *metaboliți.*

Acidoza intracelulară este determinată, pe de o parte, de acumularea de acid lactic, piruvic și fosforic (Katz), rezultat din glicoliza anaerobă și corpi cetonici, consecința blocării lipolizei; pe de altă parte, de retenția ionilor de H^+, cea de a doua cauză a acidozei locale, urmare a scăderii randamentului pompei de natriu (carență energetică în molecule de ATP), cu

îngreuierea reintrării K^+ în celulă. S-a văzut anterior că hiperproducția de ac. lactic se corelează bine cu subdenivelarea segmentului ST și apariția durerii. Totuși, s-a obiectat că nu totdeauna există o corelație strictă între angina pectorală și acumularea de lactat (Parker pe 14 bolnavi), după cum în sindromul McArdle, datorat absenței ereditare a fosforilazei musculare și caracterizat prin dureri musculare la efort și slăbiciune marcată, nu se formează ac. lactic în exces (cit. Sampson și Cheitlein, 1971).

Excesul de ioni de H^+ (modificarea permeabilității de membrană), irită terminațiunile sensibile din plexul nervos coronarian sau din țesutul periarterial al subepicardului.

În sfîrșit, o serie de *substanțe producătoare ale durerii* (PPS = *pain producing substances*) — similare factorului P al lui Sir Thomas Lewis din mușchiul scheletic ischemic în cursul contracției — au fost încriminate. Le menționăm în continuare.

W. Raab, 1962 ; 1966, admitea că rolul principal ar reveni acumulării de catecolamine în miocard, care măresc mult consumul de oxigen al miocardului, ducînd la risipă de oxigen (*oxygen wasting*) ; ceilalți 2 factori care intervin ar fi : limitarea mecanică a aportului de O_2 (scleroza coronariană) și hiperproducția de cortisol, care potențează efectul cardiotoxic al catecolaminelor și agravează dezechilibrul ionic.

Ipoteza adenozinei în geneza durerii anginoase este discutabilă. După Berne, 1962, ischemia miocardică mărește glicoliza anaerobă și viteza de degradare a nucleotizilor în adenozină, adenozina dilată arterele coronare, dar, prin creșterea fluxului coronarian, scade glicoliza și reduce degradarea nucleotizilor (mecanism de autoreglare prin sistem feedback).

Un rol important, în ultimul timp, se acordă kininelor plasmatice — în primul rînd bradikininei —, polipeptide care se formează în țesutul ischemic (Edery și Lewis, 1962 ; Guzman și col., 1962). Kininele plasmatice sînt activate de kalikreina eliberată în exces în țesutul ischemiat, de acidoza locală și staza venoasă.

Au mai fost încriminate : histamina, fosfocreatina, iar Hauss vorbește de o „tulburare generală" a metabolismului miocardic, în sensul unui deficit în substanțe nutritive (cit. Franke, 1966). Prostaglandina A_1 crește mult fluxul coronarian; este vorba de o acțiune directă, confirmată prin creșterea concomitentă a tensiunii oxigenului în sinusul coronar (Higgins și Braunwald, 1972). Cît privește endorfinele, studiul lor este abia la început.

Tromboxanul A_2 — o prostaglandină sintetizată de plachetele sanguine și avînd proprietăți vasoconstrictorii și proagregante, în exces, ar fi cauza spasmului coronarian, deci a ische-

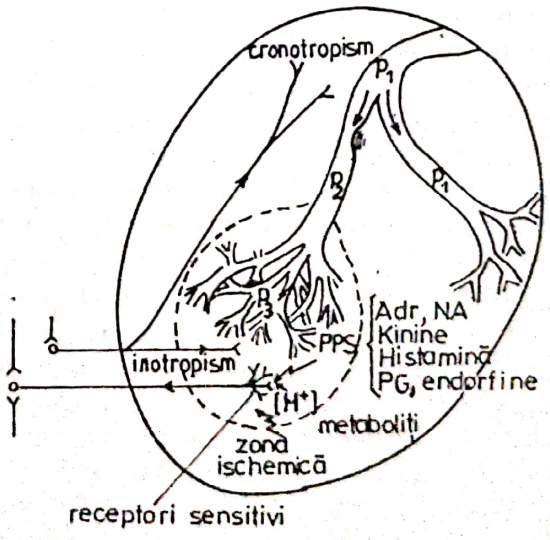


Fig. 3.5. Recepția durerii la nivelul miocardului și substanțele producătoare ale durerii (P.P.S.) *(după Gorlin R., 1965, modificat).*

miei miocardice din angina pectorală ; după alți cercetători însă, ar fi consecința.

În fig. 3.5 redăm modul în care se poate imagina recepția durerii la nivelul miocardului și substanțele producătoare ale durerii (PPS). Intensitatea durerii depinde de intensitatea stimulării chimice (gradul hipoxiei miocardice), numărul receptorilor care trimit semnale și pragul individual de sensibilitate a durerii.

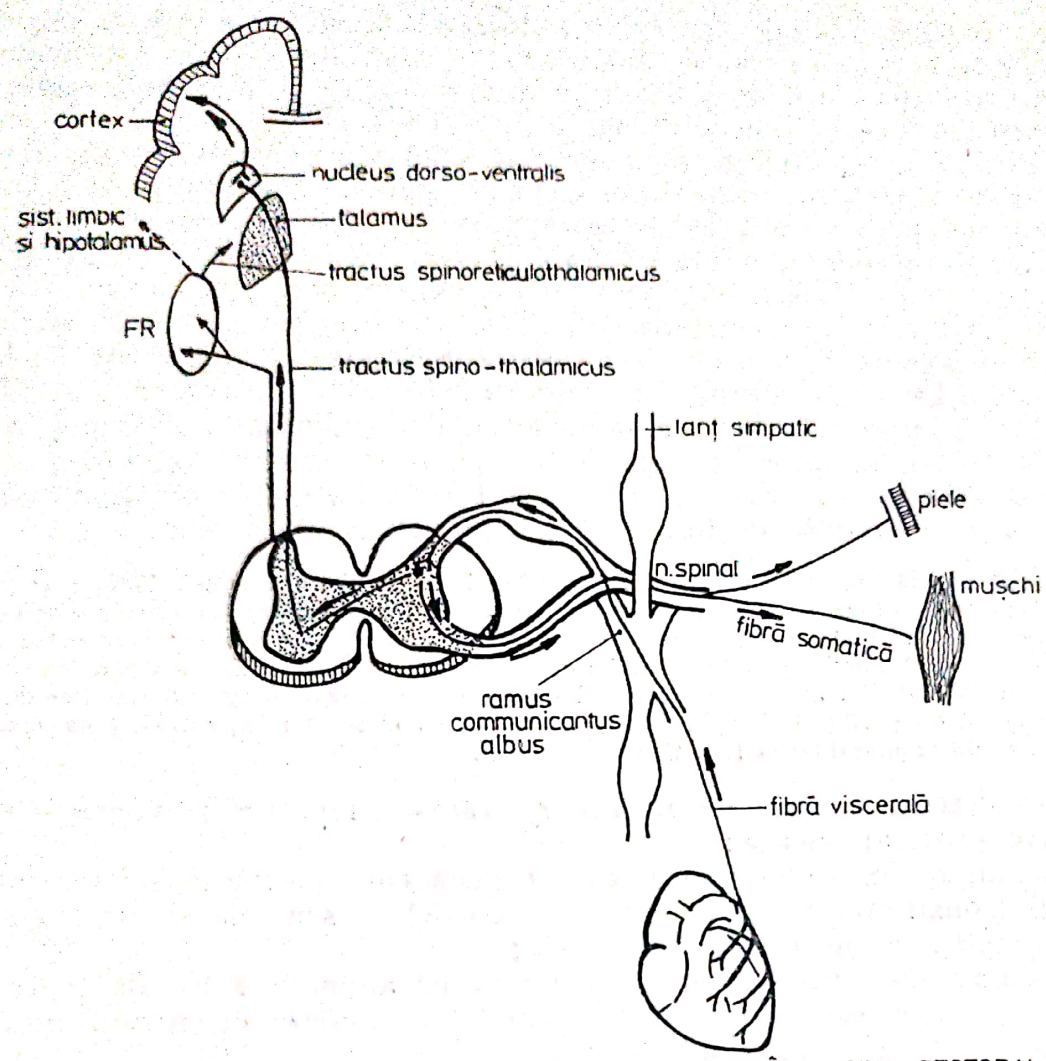
Față de ipoteza expusă mai sus, Gorlin, 1965, admite că se pot ridica 3 obiecții : a) în miocardite, durerea cardiacă este rar întîlnită, cu toate că se știe că inflamația pune în libertate substanțe producătoare ale durerii ; b) ischemia generală miocardică nu declanșează durerea, în timp ce o arie mică de ischemie, localizată, poate da o durere majoră ; c) impulsurile dureroase plecate din miocard, conduse prin rețeaua simpatică la centrii nervoși superiori și creier, se integrează cu impulsuri senzitive provenite de la alte organe. Cu alte cuvinte, în această ultimă situație, inima, în loc de a fi sursa impulsurilor algogene, poate deveni organ „țintă". Astfel, dureri viscerale plecate de la stomac, vezicula biliară, coloana vertebrală etc. sînt capabile, prin intermediul centrilor neurovegetativi, să declanșeze senzații dureroase cardiace — este vorba de angorul „intricat". Ar mai fi de adăugat un argument împotriva naturii chimice a durerii anginoase și anume : înlăturarea promptă a durerii prin masaj al sinusului carotidian, manevra Valsalva sau stimularea electrică a sinusului carotidian pledează, mai curînd, pentru un factor neuromecanic decît chimic, întrucît spălarea de o anumită substanță chimică din inimă cere timp mai mult.

Dealtfel, Tennant și Wiggers, ulterior Harrison, consideră că al doilea mecanism responsabil de durerea ischemică cardiacă ar fi distensia anormală a miocardului ischemic.

De mult, clinicienii (Vaquez ; Wenckebach) au semnalat că, după instalarea unui infarct de miocard, anginosul — pe o perioadă variabilă de timp — nu mai prezintă dureri. O explicație a acestui fapt de observație clinică ar fi că necroza miocardică, prin pierderea unei părți de miocard, înlătură locul recepției dureroase (*trigger site*) (Vlodaver și col., 1972). Cohn, 1980, vorbește de o tulburare a „sistemului de alarmă a durerii anginoase", în cazuri de ischemie miocardică „mută" ; explicații posibile : — lezarea/distrugerea sa printr-un infarct de miocard în trecut ; — denervarea nervilor autonomi (la diabetici) ; — alterare primară neidentificată a pragului anginos. Acești bolnavi asimptomatici ar reprezenta 5%.

Căile durerii anginoase (fig. 3.6). Recepția miocardoneuronală a stimulului dureros se face de către 2 plexuri senzitive cardiace (Gorlin) : o rețea pericoronariană (ce înconjoară arterele coronare) și o rețea paracoronariană (ce merge de-a lungul coronarelor). Ambele rețele se insinuează între fibrele miocardice, prin terminații nervoase libere, amielinice și nespecifice. În afară de adventiția arterelor coronare, fibre nervoase sensibile se mai găsesc în țesutul periarterial din subepicard. Impulsurile dureroase cardiace, trecînd prin plexul cardiac profund și superficial, iradiază centripetal pe căi nervoase simpatice și ajung la primii 4—5 ganglioni simpatici toracici paravertebrali. Alte fibre nervoase senzitive din plexul cardiac, prin nervii cardiaci cervicali superiori, mijlocii și inferiori, ajung la ganglionii simpatici cervicali corespunzători, pentru a coborî apoi la cei 4—5 primi ganglioni simpatici

Scanned with OKEN Scanner



CAILE DE CONDUCERE ALE DURERII ÎN ANGINA PECTORALĂ

Fig. 3.6. **Căile conducerii durerii anginoase. FR=formație reticulată.**

toracici. Prin rami albi communicantes, aceste impulsuri dureroase se conduc la rădăcinile spinale (posterioare) ale segmentului toracal 1—4. Ele ajung astfel în coarnele posterioare ale măduvei spinării de partea stîngă (cunoașterea acestor căi explică tentativele chirurgicale vechi de tratament, prin secționarea fibrelor nervoase senzitive ale simpaticului).

De asemenea, durerea este condusă ascendent la centrii nervoși superiori, prin tractusul spinoreticulotalamic, terminîndu-se mai întîi în formațiile reticulare bulbară, pontică și mezencefalică ; de la structurile reticulare, proiecțiile merg la talamus (nucleii paravertebrali și ventrali) și sistemul limbic. Aceasta explică comportarea emoțională (senzația de teamă însoțitoare și vegetativă din cursul durerii anginoase.

Nervii spinali eferenți, care iau naștere din segmentele Th 1—5 ale măduvei spinării, permit iradierea centrifugală a durerii în zonele corespunzătoare ale suprafeței corporale (dermatoamele lui Head): precordiu, partea internă a brațului-antebrațului și degetul mic de partea stîngă (Wyburn-

Scanned with OKEN Scanner

Mason explică iradiația în regiunea toracală stîngă și membrul superior stîng, prin aceea că nervii ce asigură ventriculul stîng pătrund în măduva spinării prin partea stîngă). Iradiații în maxilarul inferior, ceafă, epigastru sau membru superior drept sînt mai dificil de explicat.

Prin urmare, aceleași segmente ale măduvei (Th 1—5), primesc pe de o parte senzații viscerale dureroase de la inimă, pe de altă parte senzații dureroase somatice din ariile corespunzătoare ale suprafeței corporale. Convergența fibrelor aferente viscerale (cardiace) și a celor aferente somatice, în aceiași neuroni din măduva spinării, explică percepția cardiacă drept provenind din teritoriul cutanat de distribuție a nervilor somatici (Reich), pacientul localizînd în aceste zone senzații dureroase care sosesc de fapt de la cord. De aici, conform teoriei *durerii reflectate* a lui Sir James Mackenzie (1893), impresia originii superficiale a durerii, diferită de senzația de durere profundă, opresiune, cu localizare retrosternală, expresia durerii anginoase cardiace, transmisă direct la talamus. Această durere viscerală cardiacă este condusă de fibre nervoase amielinice (fibre C).

După cercetări japoneze (Takahashi și Osuka, 1975; Osuka și Konishi, 1976), s-ar părea că o substanță P ar reprezenta neurotransmițătorul mesajelor dureroase periferice, atît viscerale cît și cutanate, la nivelul primului releu spinal. Substanța P — un polipeptid format din 11 aminoacizi — se găsește la nivelul rădăcinilor dorsale ale măduvei spinării, mai ales în fracțiunea sinaptosomală a fibrelor aferente periferice. La ganglionul spinal converg atît fibre fine de origine viscerală, cît și fibre cutanate, explicînd integrarea, la acest releu spinal, a structurilor nociceptive de origine diferită (cit. Conseiller, 1979).

Se descriu o serie de *reflexe eferente* — simpatice și vagale — care însoțesc criza anginoasă:

— un reflex visceromotor, care explică contractura mușchilor intercostali (constricția toracică a lui Mackenzie) și senzația de strangulare (spasm reflex al mușchilor faringieni);

— un reflex viscerosenzitiv — durere pe anumite zone ale peretelui toracic anterior sau membrului superior (anastomoze cu nervul brahial cutanat intern și nervul cubital);

— un reflex vasomotor periferic — modificări de culoare (roșeață, paloare) ale tegumentelor sau sudorație.

Sediul și iradiația durerii anginoase (cap. V) au o mare importanță practică clinică.

Danielopolu, 1929, admitea existența unui așa-zis *reflex „presor"*: acumularea de metaboliți „toxici", consecutiv insuficienței coronariene, determină, prin iritația fibrelor nervoase senzitive, două efecte: unul algogen (durerea anginoasă) și altul „presor"; acesta din urmă accentuează vasoconstricția coronariană (a) iar prin tahicardie (b) și hipertensiune arterială sistemică (c) măresc travaliul cardiac, încheind astfel cercul vicios (fig. 3.7).

Rolul spasmului coronarian în explicarea accesului de angină pectorală, invocat din 1847 de Leatham și Gadner, propus de Gali (1908) și Osler (1910) și reluat ulterior de Pardee, 1926; Gallavardin, 1933; Broustet, 1948 și alți cercetători, a dat naștere la numeroase discuții, fără ca o concluzie definitivă să fi putut fi trasă pînă de curînd. Și Leriche a atribuit spasmului vascular un rol în manifestările ischemice tranzitorii regionale, inclusiv din teritoriul coronarian (angina pectorală).

Scanned with OKEN Scanner

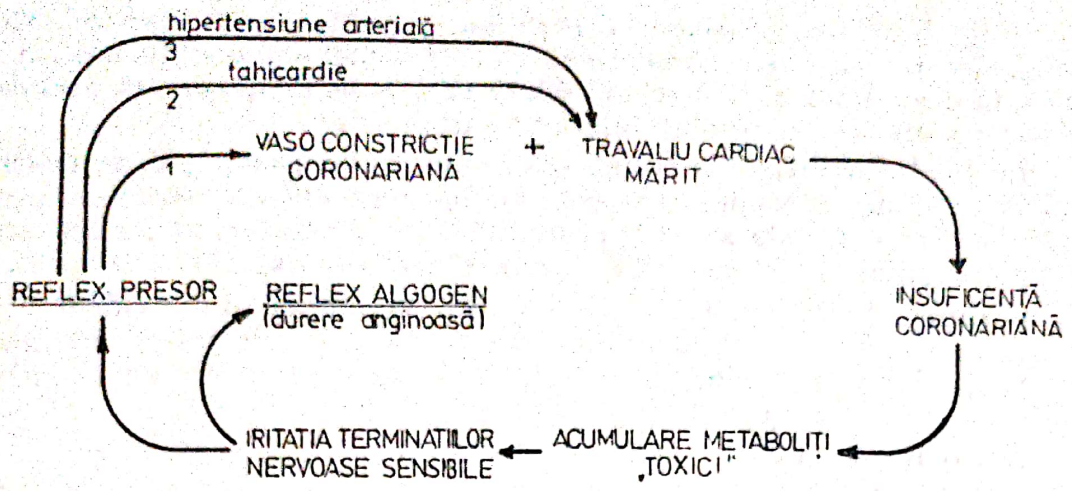


Fig. 3.7. Schema „reflexului presor" în angina pectorală *(după Danielopolu D., 1929).*

O serie de fapte, pe care le enumerăm mai jos, permit să se suspicioneze un spasm coronarian la originea crizei anginoase:

— apariția și dispariția bruscă a crizei anginoase;

— înlăturarea imediată a durerii anginoase prin nitroglicerină, compresiunea sinusului carotidian sau stimularea sa electrică, manevra Valsalva;

— unele morți subite la anginoși, la care necropsia nu a găsit leziuni ale arterelor coronare, au fost atribuite tot spasmului coronarian;

— constatarea unor îngroșări ale musculaturii arteriolelor coronariene, la necropsia pacienților decedați prin angină pectorală față de normali (More și Sommers, 1962), interpretate ca expresia unei mai bune contracții a acestor arteriole, cauzată de spasmul coronarian;

— demonstrarea vasodilatației coronare prin perfuzia intracoronariană a unor droguri, cu creșterea debitului coronarian: nitroglicerină (cu 50%), adrenalină (cu 37%), aminofilină;

— evidențierea unui spasm coronarian (îngustare/ocluzie tranzitorie) la cineangiografie coronariană, spasm reversibil prin nitroglicerină (Gorlin, 1965).

În special în angina Prinzmetal, în angina de repaus sau după emoții, s-a atribuit spasmului coronar un rol important. Astfel, Prinzmetal și colab. admiteau, în așa-zisa „variant angina", descrisă în 1959, existența „unui tonus mărit temporar" (în termeni curenți, spasm) al unui ram coronarian principal, care prezintă leziuni proximale severe; ulterior s-a constatat această formă de angină pectorală și la pacienți cu arteriografii coronariene normale (Selzer, 1977 ș.a.).

Împotriva spasmului coronarian în geneza durerii anginoase, în lumina opiniei „organiciste", se argumentează:

— bogăția coronarelor în fibre musculare longitudinale (Champy și Louvel), nu circulare;

— o arteră coronară rigidă, uneori cu calcificări, în „țeavă de pipă", nu ar mai fi capabilă a-și modifica lumenul;

— spasmul coronarian nu se însoțește neapărat de durere anginoasă;

— ipoteza unor spasme coronariene apare inutilă (Bretschneider, 1967), deoarece arterele coronariene sînt maximal dilatate în accesul anginos, în urma puternicului stimul dilatator care este hipoxia; că deci eventualele spasme coronare sînt înlăturate de la sine.

În 1974, cu privire la rolul spasmului coronarian, Schlant conchide echivoc: „clinic, conceptul vasoconstricției coronare ca mecanism pentru numeroase episoade de angină pectorală, este atrăgător, dar, din punct de vedere științific, el necesită documentare adițională".

Chahine, 1975, apreciază, la 3% din coronarografii, evidența unui spasm coronarian (independent de orice iritație prin cateter), iar într-un editorial publicat în 1976, recomandă să se execute sistematic și succesiv două explorări — înainte și după trinitrină — în cursul unei coronarografii.

Într-o largă „revistă" generală, Hellstrom, 1977, emite o ipoteză explicativă proprie asupra spasmului coronarian în cardiopatia ischemică, conturată sub denumirea *„injury-vasospasm hypothesis"*: în efort fizic, ischemia miocardică acută declanșează un mecanism anoxic („trăgaci") tip feed-back, de corectare a ischemiei, cu producerea de substanțe vasodilatatoare; concomitent, se dezvoltă însă o „leziune" ischemică acută, vasoconstrictoare. Spasmul arterei coronare stenotice rezultă din predominanța forțelor vasoconstrictoare asupra celor vasodilatatoare, agravînd ischemia miocardică. Ulterior, se stabilesc noi nivele ale balanței forțe vasoconstrictoare/forțe vasodilatatoare: dacă continuă vasoconstricția coronariană, se ajunge la infarct de miocard; dacă predomină vasodilatația, criza anginoasă se termină. În consecință, ar fi vorba de un mecanism anoxic feedback (ischemie-anoxie-spasm-ischemie), expresie a unei duble reglări coronariene: a) autoreglare primară a circulației coronariene prin mecanismul anoxic „leziune-vasospasm" și b) autoreglare secundară prin intermediul sistemului nervos autonom (plexul coronar ce inervează arterele coronariene)— ultima subliniată de autorii japonezi Yasue și col., 1974, în angina pectorală Prinzmetal.

Spasmul coronarian a fost dovedit prin arteriografie coronariană, folosindu-se 2 *teste de provocare*: a) testul cu maleat de *ergonovină* (0,05—0,25 mg i.v.) (Curry jr 1977, 1978; Schroeder și col., 1977; Heupler și col., 1978) și b) testul *presor la rece* Hines-Brown (Raizner și col., 1978), atît în angina pectorală clasică (de efort), dar mai ales în angina pectorală Prinzmetal și angina pectorală de repaus, cu leziuni ocluzive minime sau coronare normale. În acest fel, rolul spasmului coronarian in angina pectorală a fost reactualizat prin descrierea acelei „variante" de către Prinzmetal și col., 1959, și vizualizarea spasmului la coronarangiografie de către Gensini și col., 1962, o probă de necontestat, confirmată ulterior și de alți cercetători (Gorlin, 1965; Demany și col., 1968; Durandhar și col., 1972 ș.a.). Mai mult, Maseri și col., 1975, fac dovada suprapunerii crizei anginoase „spontane" cu supradenivelarea segmentului ST (ecg) și evidențierea coronarangiografică a unui spasm arterial ocluziv. De adăugat că, din punct de vedere terapeutic, angina „spontană" (tip Prinzmetal sau de repaus) se deosebește de angina pectorală clasică (de efort), prin aceea că nu este influențată favorabil de betablocante sau pontaj aorto-coronarian, ci de antagoniști ai calciului (ce posedă acțiune antispastică) sau secțiunea chi-

Scanned with OKEN Scanner

rurgicală a plexului pre- sau supraaortic. Ca atare, în stadiul actual al cunoștințelor, ipoteza spasmului coronarian în unele forme de angină pectorală s-a transformat într-o realitate (Lellouch, 1980).

Catecolaminele în angina pectorală. Ipoteza cu privire la rolul catecolaminelor în producerea crizelor de angină pectorală a plecat de la constatarea făcută de Levine în 1930, care, injectîndu-și 1,3 mg adrenalină, a resimțit o puternică durere anginoasă. Raab, care acordă o importanță majoră catecolaminelor în patologia coronariană, socoate că acțiunea lor asupra metabolismului cardic constă în: a) creșterea travaliului cardiac prin tahicardie și contractilitate mărită (efect crono/inotrop pozitiv); b) creșterea exagerată a consumului de O_2 în miocard; c) scăderea procentului de conversie al energiei oxidative în lucru mecanic (scade deci eficiența energetică cardiacă); d) comprimarea vaselor coronare subendocardice prin creșterea presiunii intraventriculare, efect al catecolaminelor, mărește hipoxia miocardică. În prezența unor coronare sclerozate, vasodilatația coronariană „compensatorie" nu mai are loc; se instalează hipoxia miocardică, apare durerea anginoasă.

În sprijinul intervenției catecolaminelor în durerea anginoasă, se pot aduce următoarele dovezi:

— experimental s-au evidențiat leziuni în stratul subendocardic, în absența leziunilor coronariene, prin incitații senzoriale permanente, stimulări repetate ale scoarței cerebrale, stress-uri emoționale (la babuin), situații în care se produce o excitație simpatoadrenergică;

— anginoșii răspund la efort fizic printr-o creștere mai mare a nivelului plasmatic al catecolaminelor (Richardson și Woods; Raab etc.), în comparație cu subiecții normali;

— catecolaminele influențează starea contractilă miocardică (presiunea intraventriculară, viteza contracției ventriculare), frecvența cardiacă, iar periferic produc vasoconstricție arteriolară și hipertensiune arterială, factori ce măresc $M\dot{V}O_2$;

— catecolaminele pot determina tulburări ale echilibrului K/Na, perturbînd astfel schimburile transmembranare (Kimura);

— catecolaminele influențează metabolismul lipidic (noradrenalina mobilizează acizii grași liberi din organism) și favorizează aterogeneza, ducînd la hiperplazia intimală (Friedmann, Oster și Davis);

— încordările psihice cresc nivelul seric al colesterolului, iar profilul psihic al pacienților anginoși atestă o hiperexcitabilitate adrenosimpatică;

— în cursul testului „handgrip", la bolnavi cu rezerva coronariană scăzută (anginoși), inima, privită ca un organ endocrin ce sintetizează noradrenalina, eliberează cantități mari de noradrenalină (metoda cu argon), ceea ce favorizează ischemia miocardică (Kübler și Mäurer, 1977);

— acțiunea cardioprotectoare a betablocantelor s-ar datora, printre altele, și antagonismului față de catecolaminele liberate în miocard sau circulația sistemică (Brunner, 1977).

Se poate deci conchide că în condițiile obișnuite de declanșare a crizei anginoase (efort fizic, frig, emoții etc.) are loc o hiperactivitate simpatoadrenală, cu descărcări de catecolamine, care, fie prin efecte hemodinamice circulatorii directe (tahicardie, hipertensiune arterială, creșterea contrac-

Scanned with OKEN Scanner

tilității miocardice), fie prin efect biochimic („risipă" de oxigen în miocard), duc la creșterea disproporționată a $M\dot{V}O_2$, în raport cu necesitățile miocardului; favorizează deci durerea anginoasă.

Situații particulare.

Leziunile aortice. Stenoza aortică este cea mai anginogenă valvulopatie (10—20% — Friedberg; 25% — Oster; 70% — Wood !). Apariția anginei pectorale este explicată prin: a) scăderea presiunii aortice deasupra stenozei (gradient transsigmoidian ventriculoaortic peste 50 mm Hg), cu scăderea, consecutiv, a presiunii de perfuzie coronariană; b) viteza de scurgere a sîngelui, deasupra orificiilor coronariene, produce un fel de „sugere" (fenomen de aspirație tip Venturi), ce contribuie încă mai mult la scăderea presiunii de perfuzie coronariană; c) alungirea timpului de ascensiune a presiunii intraventriculare și scurtarea diastolei; d) hipertrofia (concentrică) a ventriculului stîng și tensiunea parietală miocardică crescute, măresc necesitățile în O_2 ale miocardului; e) presiunea ce comprimă arterele coronare depășește presiunea de perfuzie coronariană; f) alungirea traiectului arterelor coronare de la ostii la fibrele miocardice cele mai îndepărtate (vîrful inimii). De fapt, deseori este asociat un grad de ats coronariană, a cărei frecvență în stenoza aortică orificială cu angor oscilează între 23—56% din cazuri (cit. Penther și Maurice, 1980) și crește cu vîrsta.

Insuficiența aortică. În afara hipotensiunii arteriale diastolice, care scade presiunea de perfuzie coronariană, mai ales în cazurile cu regurgitare mare (tensiunea arterială diastolică sub 50 mm Hg), intervine hipertrofia ventriculară stîngă, cu dilatația cavității. Presiunea diastolică ventriculară stîngă crescută (în momentul instalării insuficienței cardiace stîngi), reduce, de asemenea, fluxul coronarian în diastolă, faza optimală a irigației coronare. Prin urmare, angorul din insuficiența aortică se datorește sporirii

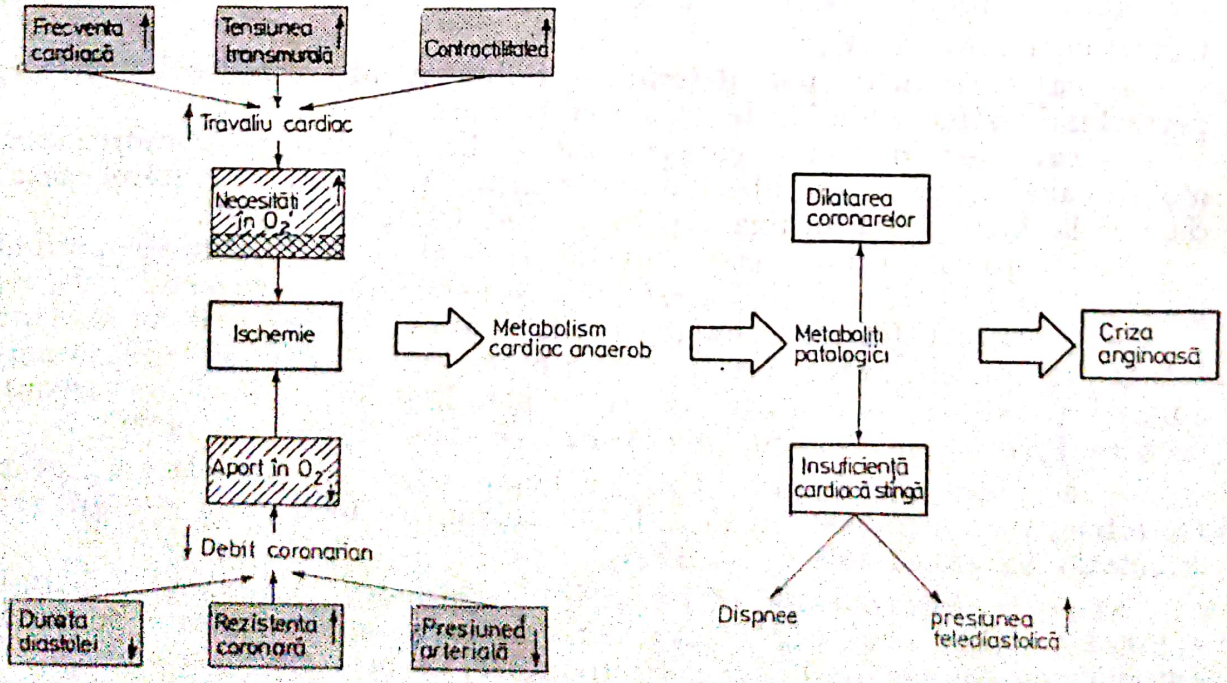


Fig. 3.8. Patofiziologia anginei pectorale *(după Nager F., 1975).*

nevoilor miocardice în O_2 prin hipertrofia-dilatația ventriculului stîng (Tribouilloy și Acar, 1966, găsesc o greutate medie a inimii de 660 g pe 26 cazuri de insuficiență aortică însoțită de angină pectorală) și prăbușirii fluxului coronarian diastolic, consecutiv la doi factori : a) scăderii presiunii de perfuzie coronariană și b) creșterii rezistenței coronariene (urmare a creșterii presiunii ventriculare stîngi). Acest ultim aspect a fost probat la cîine, de către Menno și Schenk, 1961 (cit. Tribouilloy și Acar), care, provocînd o insuficiență aortică experimentală, găsesc o inversiune a curbei fluxului coronarian — normal în oglindă față de presiunea intraventriculară stîngă — cu schimbarea raportului între fluxul coronarian sistolic/diastolic : în loc de 1/6 (normal) el ajunge 2,5/1.

Stenoza mitrală se însoțește foarte rar de angină pectorală. Apariția sa ar fi în relație cu gradul stenozei (suprafața orificiului mitral sub 1 cm^2). Creșterea presiunii pulmonare, necompensată de o creștere contemporană a presiunii sistemice, scade presiunea de perfuzie coronariană. Paroxismul hipertensiv al micii circulații se însoțește de un aport sanguin crescut în circulația pulmonară, atît timp cît forța de contracție a ventriculului drept mai este păstrată. Dealtfel, Viar și Harrison, 1955, explicau durerea anginoasă din stenoza mitrală prin distensia bruscă a arterei pulmonare. S-ar adăuga creșterea neadecvată a debitului cardiac la efort (Viciu, 1972) sau embolismul coronarian (Oakley și col., 1961). Alți autori sînt de părere că de fapt ar fi vorba de asocierea stenozei mitrale fie cu o leziune aortică, fie cu o coronaroscleroză.

Proteze valvulare. Înlocuirea, în special valvulară aortică, poate antrena dureri anginoase. S-au incriminat alterații fibrinoase stenozante ostiale și/sau tronculare ale arterelor coronare, sechele probabile ale perfuziei coronariene peroperatorii. Pentru evitarea lor, ar fi indicat să se renunțe la perfuzia coronariană peroperatorie ; un tratament antiinflamator (săptămîni de zile după intervenție) ar putea fi, de asemenea, util. Lasage și col., 1970 (cit. Silber și Katz, 1977) admit că hipotensiunea peroperatorie și traumatismul chirurgical al arterelor coronare, emboliile sau obstrucția mecanică prin proteza valvulară însăși, intervin în angina pectorală la cei cu proteze aortice.

Pericardita din angina pectorală (rară) este simplă coincidență sau există o relație între stenoza coronariană și pericardită ? Admițînd cea de a doua ipoteză, s-au emis mai multe opinii (Bernadet, 1977) : epicardopericardită în jurul stenozei coronariene, alterația pericardului prin contiguitate, plecînd de la minime necroze (acestea ar explica mai curînd situații întîlnite în stadiul acut al infarctului de miocard sau în sindromul Dressler) și — mai corespunzător pentru o angină pectorală severă și recidivantă — inducerea de reacții inflamatorii și producerea de anticorpi anticord, care pot antrena reacții imunitare.

Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă. Angina pectorală se întîlnește frecvent, în 76% din cazuri, fiind al doilea simptom după dispneea de efort (84%) (Kokziek și col., 1971). Presiunea intraventriculară mărită și hipertrofia miocardică măresc consumul de oxigen, disproporționat față de aport. Stenoze coronariene se găsesc rar, ba chiar la coronarografie arterele coronare sînt mai mult dilatate, iar rezerva coronariană este în limite normale

Scanned with OKEN Scanner

(Strauer, 1975). Folosind levoventriculograma videometrică și echocardiografia, Sutton și col., 1980, constată în stenoza subaortică hipertrofică idiopatică, o corelație între angină și funcția ventriculului stîng, în sensul că vitezele maxime ale îngroșării sistolice și subțierii diastolice a peretelui anterior, erau semnificativ ($p<0,01$) mai mici la cei cu angină pectorală (7 din 18 c.), față de cei fără. Se conchide că, în absența cardiopatiei coronariene, angina din stenoza hipertrofică subaortică, este însoțită — și probabil cauzată — de alterarea severă a dinamicii sistolice a peretelui ventriculului stîng. Propranololul reduce frecvența și intensitatea crizelor de angină pectorală.

Cardiomiopatia congestivă (idiopatică) se însoțește adesea de dureri toracice „de tip coronarian". În afara cadrului clinic caracteristic, creșterea volumului terminal diastolic în ventriculul stîng și reducerea fracției de ejecție, sînt elemente definitorii.

Hipertensiunea arterială este o cauză frecventă de angină pectorală : 50% din bărbații cu angină pectorală (la femei procentul fiind mai mare) prezentau hta (statistica lui Eppinger și Levine, 1934) ; și alți cercetători (Francis și col., 1963 etc.) găsesc cifre asemănătoare. În schimb, Zoll și col., 1951 (cit. Vlodaver, 1979) socot că hta sistemică este o cauză rară a anginei pectorale, în absența ats coronariene. În hta, crescînd presiunea aortică și presiunea intraventriculară stîngă, mărindu-se raza cavității ventriculare, va crește și presiunea parietală ventriculară stîngă în sistolă, deci travaliul intern al inimii. Cu timpul se asociază și leziuni de ateroscleroză coronariană. Și aici intervine hipertrofia patologică a ventriculului stîng (cu depășirea greutății critice de 450 g a inimii — Linzbach), care determină un dezechilibru între masa miocardică de irigat și fluxul coronarian. Dilatația ventriculară stîngă se însoțește întotdeauna de un oarecare grad de hipertrofie miocardică, fără ca numărul capilarelor să sporească. În afara alungirii, fibrele miocardice își măresc diametrul, ajungînd între 24—32 μ($n = 13—16\,\mu$) (volumul fibrei miocardice se calculează conform formulei $v = 4/3\,\pi r^3$). Consecutiv, distanța dintre capilare și centrul fibrei miocardice se mărește (fig. 3.9). Întrucît viteza de difuziune a O_2 în țesuturi (în cazul nostru miocardic), variază în sens invers cu pătratul distanței capilar-centrul fibrei miocardice, timpul de schimb al O_2 întîrzie. Harrison (1939) (cit. Rushmer, 1956) a arătat că, cu cît va fi mai înceată difuziunea oxigenului la centrul fibrei miocardice hipertrofiate, cu atît se va prelungi timpul de recuperare al stării de energie completă. Toate acestea explică de ce hipertensivul va face durerea anginoasă la un prag anginos mai jos. În feocromocitom, descărcările de catecolamine caracteristice acestei forme de hipertensiune endocrină, măresc contractilitatea miocardică și frecvența cardiacă, elemente de creștere a $M\dot{V}O_2$.

După cum s-a văzut mai sus, atît în leziunile aortice, în hipertensiunea arterială și cardiomiopatiile menționate, *hipertrofia miocardică* joacă un rol principal, în afara masei miocardice sporite punîndu-se problema difuziunii oxigenului în fibra miocardică.

Hipertensiunea arterială pulmonară, ce însoțește diferite afecțiuni printre care și stenoza valvulară pulmonară, se poate manifesta și prin dureri anginoase, similare celor din angina pectoris. Ischemia miocardică

Scanned with OKEN Scanner

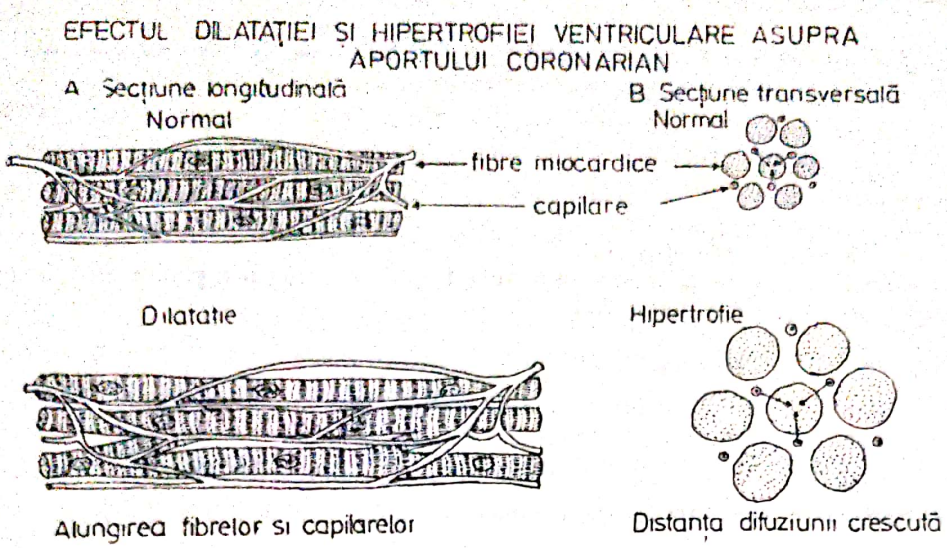


Fig. 3.9. **Efectul dilatației și hipertrofiei ventriculare asupra aportului coronarian** *(după Rushmer R.F., 1956).*

relativă a ventriculului drept, cauzată de necesități sporite în oxigen și creșterea rezistenței transmurale, conduce la reducerea gradientului de presiune sistolic (Braunwald și Harrison, 1974). Durerea angioasă ar putea avea cauza în distensia arterei pulmonare (Viar și Harrison) — activarea receptorilor „stretch" — sau congestia bruscă a pulmonului (Müller și Rørvik). Cînd debitul cardiac scade, fluxul coronar poate deveni necorespunzător (Vlodaver și col., 1972).

Afecțiuni tiroidiene. În tireotoxicoză, apariția anginei pectorale este legată de necesitățile crescute ale miocardului în oxigen, datorită tahicardiei și metabolismului ridicat. Mixedemul, care se însoțește de hipercolesterolemie, facilitează apariția ats coronariene, substratul lezional comun al anginei pectorale.

Angina pectorală fără coronarosclerozăă (cu coronare normale, permeabile; sindromul X după Fischbein și col., 1975). Patogeneza acestui aspect descris în ultimii ani — rezultat al utilizării largi a coronarangiografiei — poate recunoaște următoarele ipoteze (Engel și Lichtlen, 1976; Apetrei și Cunescu, 1976):

a) stenoze funcționale (spasme coronariene spontane) ale marilor artere coronariene extramurale;

b) modificări ale microcirculației coronariene (micile ramuri intramurale);

c) disociația anormală a oxihemoglobinei;

d) anomalii enzimatice;

e) anomalii congenitale ale arterelor coronare.

Prin urmare, dacă în 90—95% din cazuri, insuficiența coronariană se datorește coronarosclerozei stenozante a arterelor coronare extramurale, în restul de 5—10% este vorba fie de leziuni ale arterelor mici și arteriolelor intramulare (microcirculația coronariană), fie de cauze extracoronariene. Tabelul 3.3, reprodus după Strauer, 1979, sintetizează condițiile în care se întîlnește o insuficiență coronariană cu coronarangiograma normală.

Tabelul 3.3

A) *Aport micșorat de O_2 la inimă*

Anemie
Hipoxie
Intoxicație CO
Tulburări de disociație HB—O_2
Creșterea viscozității sîngelui
Spasme coronariene (influențe ale unei funcții anormale a plachetelor, inervația. prostaglandina G_2, tromboxan A_2)

B) *Necesități crescute în O_2 ale inimii*

Solicitări anormale prin presiune și volum
Modificări extreme ale frecvenței
Creșteri ale metabolismului (hipertireoză, febră, feocromocitom)

C) *Tulburări ale microcirculației coronariene*

Colagenoze sistemice (vasculite) prin complexe imune în lupus eritematos, sclerodermie progresivă, dermatomiozită, periarterită nodoasă ș.a.
Colitis ulcerosa
Afecțiuni neuromusculare
Endomiocardofibroză
Endocardite bacteriene (microembolii)
Hipertensiune arterială
Microangiopatie diabetică

a) *Spasme coronariene.* La persoane cu expunere cronică la nitroglicerină (mediu industrial), au fost descrise crize repetitive de angină pectorală la sfîrșit de săptămînă (angor de *„week-end"* sau angor „de luni dimineața") sau intrarea în concediu, explicate ca fenomene de „sustragere" (*„Entzugerscheinung"*), cu declanșarea de spasme coronariene (Lange și col., 1972). Un alt argument l-a constituit evidențierea spasmului coronarian la cinecoronarangiografie, sub forma îngustării/obstrucției tranzitorii a lumenului unei artere coronare normale (Cheng, 1973; Froment, 1973). Cu privire la mecanismul intim al spasmului coronarian, s-a discutat: a) existența unor sfincter musculare la ostiumul coronarian drept, al cărui tonus crescut duce la spasm (Bouce); b) efectul excesului de catecolamine asupra musculaturii netede arteriolare coronariene; c) răspuns exagerat al arterelor coronare normale la serotonină sau prostaglandine (cit. Apetrei și Cunescu, 1976). Este de asemenea de amintit sindromul Prinzmetal, cu coronare normale (Selzer, 1977).

b) James T. a susținut ipoteza *rolului micilor artere (small arteries disease)* intramiocardice, ale sistemului coronarian, care pot fi sediul unor leziuni embolice, trombotice, metabolice etc. în boli ca: endocardita bacteriană subacută, colagenoze (de pildă poliarterita nodoasă), purpura trombotică trombocitopenică, policitemia vera rubra și anemia falciformă, diabetul zaharat, xantomatoze (hiperbetalipoproteinemia și hipertrigliceridemia) ș.a. Lenègre sublinia în 1972 raritatea excepțională a unor atare leziuni ale ramurilor coronare intramurale, iar unele cercetări bioptice ale miocardului (Shirey; Richardson) nu au confirmat prezența unor astfel de leziuni. Ulterior, rolul micilor artere a fost reconsiderat și acceptat în unele

Scanned with OKEN Scanner

situații. Astfel, la diabetici (50 cazuri), Zoneraich și Silverman, 1978, găsesc că leziuni ale vaselor mici intramurale din miocard sînt prezente în 72% din cazuri, spre deosebire de 28% la nediabetici (32 cazuri). Pe baza propriilor observații și a lucrărilor anterioare, se consideră că una din cauzele fundamentale ale „cardiomiopatiei diabetice" (Hamby, Zoneraich și Sherman, 1974) o reprezintă tulburările microcirculației coronariene (microangiopatia).

c) Eliot și Bratt, 1969, constată o afinitate anormală a hemoglobinei pentru oxigen — *o deplasare la dreapta a curbei de disociere a Hb* — care ar inhiba liberarea și transferul O_2 la 14 din cele 15 femei cu angină pectorală și artere coronare normale, toate sub 40 ani și mari fumătoare; trei au murit ulterior prin infarct miocardic subendocardic, iar la necropsie arterele coronariene s-au găsit integre. Același fenomen biochimic este semnalat de Shappell și col., 1970, interpretat însă ca un mecanism de adaptare în cursul hipoxiei miocardice, ce permite o extracție mărită de oxigen.

d) *Anomalii enzimatice.* Normand, 1971, vorbește de rolul unor anomalii enzimatice, cu caracter familial, constînd în scăderea izoenzimelor 1 și 2 a LDH (80% din LDH miocardică), enzimă cu rol important în metabolismul miocardic (transformă ac. lactic în ac. piruvic). Ar fi vorba de o tulburare în utilizarea miocardică a substratelor, de unde termenul de angor „metabolic" propus de Normand și Delaye, 1972. Ulterior, Froment, Normand și Louisot, 1974, constată aceeași scădere a concentrației sanguine a LDH 1 și 2 la un alt bolnav, care acuza crize de angină pectorală în cadrul unei stenoze aortice. După cum se exprima Lenègre încă din 1972, „dacă aceasta se confirmă, este vorba de o descoperire originală, absolut fundamentală". Ori, pînă în prezent, aceste fapte nu au mai fost afirmate de alți autori, ceea ce pune sub semnul îndoielii ipoteza anomaliilor enzimatice.

e) *Anomalii ale arterelor coronare.* Dintre acestea doar sindromul Bland-White-Garland (originea arterei coronare stîngi din artera pulmonară) este compatibil cu o longevitate mai mare (circa 1/3 din cazuri ating vîrsta de 20—70 ani). În acest sindrom artera coronară stîngă este subțire, gracilă, în timp ce artera coronară dreaptă (originea din aortă) este mult dilatată și permite, datorită gradientului de presiune dintre artera coronară dreaptă și cea stîngă, o scurgere retrogradă din artera coronară dreaptă în artera coronară stîngă; prin urmare, artera coronară dreaptă irigă ambii ventriculi. Nu există leziuni de ateroscleroză coronariană. Cu înaintarea în vîrstă, apar crize anginoase intense și dese; electrocardiograma, în afara semnelor de hipertrofie ventriculară stîngă, ia aspect de infarct anterolateral întins (Strauer, 1975).

Independent de opinia sceptică a lui James, (1970), care consideră că, de fapt, sub aspectul de angină pectorală cu coronare normale, se ascunde „o interpretare incorectă a arteriogramei coronare", punctul de vedere al lui Engel și Lichtlen, 1976, este că „sindromul durerii anginoase tipice la bolnavi cu artere coronare normale, rămîne, ca și mai înainte, nelămurit".

BIBLIOGRAFIE

Apetrei Ed., Cunescu V. : *Angina pectoris și infarctul miocardic cu coronare permeabile* ; în Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă ; Ed. med. Buc., 1976, p. 223.

Bacaloglu C. : Étude clinique sur l'angine de poitrine (angina major) ; Bull. et mémoires de la Soc. Méd. Naturalistes de Iassy, 1912, 26 : 59.

Berger H.J., Zaret B.L., Speroff L., Cohen L.S., Wolfson S. : *Cardiac Prostaglandin Release during Myocardial Ischemia Induced by Atrial Pacing in Patients with Coronary Artery Disease* ; Am. J. Card ol., 1977, 39 : 481.

Bernadet P., Donzeau J.P., Fauvel J.M., La Rachellec G., Bounhoure J.P., Calazel P. : *Péricardites et atteintes coronariennes* ; Coeur méd. int., 1977, 16 : 9.

Berne R.M. : *Regulation of coronary blood flow* ; Physiol. Rev., 1965, 45 : 171.

Besse P., Bricaud H., Broustet P. : *Les modifications de la contraction cardiaque au cours de l'angine de poitrine*; Rev. Prat., 1972, 22 : 4 805.

Blumgart H.L., Zoll P.M. : *Pathologic Physiology of Angina Pectoris and Acute Myocardial Infarction* ; Circulation, 1960, 22 : 301.

Braunwald E., Harrison T.R. : *Pain in the Chest* ; în Harrison's Principles of Internal Medicine (red. Wintrobe, Thorn et al.), edit. McGraw-Hill Kogakusha, Tokyo, 1974, p. 24.

Bretschneider H.J. : *Aktuelle Probleme der Koronardurchblutung und des Myokardstoffwechsels.* Ärztl. Fortbild., 1967, 15 : 1.

Broustet P., Dallochio M., Broustet J.P. : *Physiopathologie de la crise angineuse* ; Bordeaux méd., 1970, 9 : 2 029.

Broustet J.P., Series E., Guern P. : *Indications et contraindications du traitement bétabloquant dans l'angine de poitrine* ; Bordeaux méd., 1979, 12 : 445.

Chahine R.A., Raizner A.E,, Ishimori T., Luchi R.J., McIntosh H.D. : *The Incidence and Clinical Implications of Coronary Artery Spasm* ; Circulation, 1975, 52 : 972.

Chahine R.A., Luchi R.J. : *Coronary Arterial Spasm Culprit or Bystander ?* Am. J. Cardiol., 1976, 37 : 936.

Charms B.L. : *Pathophysiology of Cardiac Symptoms* ; în Cardiovascular disorders (red. Brest A.N. și Moyer J.H.) ; edit. Davis F.A., Philadelphia, 1968, p. 160.

Cheng T.O., Bashour G.A., Kelser G.A., Weiss L., Bacos J. : *Variant Angina of Prinzmetal : a Variant of the Variant* ; Circulation, 1973, 47 : 476.

Cohn P.F. : *Silent Myocardial Ischemia in Patients with a Defective Anginal Warning System* ; Am. J. Cardiol., 1980, 45 : 697.

Conseillier C : *Voies de la douleur. Importance physiologique du premier relai spinal* ; Lille méd., 1979, 24 : 451.

Corbett B.N., Sutherland J.A., Cuddy T.E. : *Isometric Exercise in Patients with Angina Pectoris* ; Am. J. Cardiol., 1978, 58 : 138.

Corday E., Gold H., Devera L.B., Williams J.H., Fields J. : *Effect of the Cardiac Arrythmias on the Coronary Circulation* ; Ann. Int. Med., 1971, 74 : 697.

Dallochio M., Clementy J., Bricaud H. : *Angine de poitrine* ; în Cardiologie, edit. Maloine, Paris, 1976, p. 120.

Danielopolu D. : *L'angine de poitrine et l'angine abdominale.* Edit. Masson, Paris, 1929.

Demany M.A., Tambe A., Zimmerman H.A.: *Coronary Arterial Spasm*; Dis. Chest, 1968, 53: 714.

Durandhar R.W., Watt D.L., Silver M.D., Trimble A.S., Adelman A.G. : *Prinzmetal's Variant Form of Angina with Arteriographic Evidence of Coronary Arterial Spasm* ; Am. J. Cardiol., 1972, 30 : 902.

Dwyer E.M., Wiener L., Cox J.W. : *Angina Pectoris in Patients with Normal and Abnormal Coronary Arteriograms. Hemodynamic and Clinical Aspects* ; Am. J. Cardiol., 1969, 23 : 639.

Scanned with OKEN Scanner

Dwyer E.M. jr.: *Left Ventricular Pressure—Volume Alterations and Regional Disorders of Contraction during Myocardial Ischemia Induced by Atrial Pacing*; Circulation, 1970, 42: 1 111.
Dwyer E.M. jr.: Editorial — *Regional Myocardial Blood Flow*; Circulation, 1972, 45: 4.
Dwyer E.M., Crouch W.B.: *Modifications hémodynamiques dans l'angine de poitrine*; Rev. Méd., 1974, 15: 2 861.
Elliot R.S., Bratt G.: *The Paradox of Myocardial Ischemia and Necrosis in Young Women with Normal Coronary Arteriograms*; Am. J. Cardiol., 1969, 23: 633.
Fischbein M.C., Blaufuss A.H., Zamboin J.M., Criley J.M., Laks M.M.: *Myocardial Arterioles in „Syndrome X"*; Circulation, 1975, 52 (suppl. II): 90.
Fleury G., Meilhac B.: *Hypertension arterielle et insuffisance coronarienne*; Concours méd., 1977, 99: 6 711.
Franke H: *Diagnose, Klinik und Therapie koronarer Erkrankungen*; Tägl. Praxis, 1965, 6: 343.
Friedberg Ch.K.: *Angina Pectoris. Pathogenesis* — în Diseases of the Heart, vol. I (red. Friedberg Ch.), W.B. Saunders, Philadelphia, 1966, p. 718.
Friedberg Ch.K.: *Some Comments and Reflections on Changing Interests and New Developments in Angina Pectoris*; Circulation, 1972, 46: 1 037.
Froment R., Normand J., Amiel L.: *Angine de poitrine de type Prinzmetal. Coronaires permeables, mais spasme de l'interventriculaire antérieure en cours de crise*; Arch. Mal. Coeur, 1973, 66: 755.
Froment R., Normand J., Larnisot P., Loire R., Gallavardin L., Boissel J.P.: *Trente-sept ans d'angine de poitrine d'effort au cours d'un rétrécissement aortique*; Arch. Mal. Coeur, 1974, 67: 55.
Gensini G.G., Di Giorgis, Murad-Nattos: *Artériographic Demonstration of Coronary Artery Spasm and Its Release after the Use of a Vasodilatator in a Case of Angina Pectoris and in Experimental Animal*; Angiology, 1962, 13: 550.
Gregg D.E., Patterson RE: *Regulation du débit coronaire et facteurs influençant de debit coronaire en présence d'une coronaropathie obstructive*; Rev. méd. clin., 1974, 15: 2 861.
Gorlin R.: *Pathophysiology of Cardiac Pain*; Circulation, 1965, 32: 138.
Guyton A.: *Coronary Circulation and Ischemic Heart Disease*, în Textbook of medical physiology (A. Guyton red.), W.B. Saunders, Philadelphia, 1976, p. 320.
Guzman F., Bruur C., Lim R.K.S.: *Visceral Pain and the Pseudoaffective Response to Intraarterial Injection of Bradikinin and Other Algesic Agents*; Arch. intPharmacodyn., 1962, 137: 353.
Hamby R.I., Zoneraich S., Scherman L.: *Diabetic Cardiomyopathy*; JAMA, 1974, 229: 1 749.
Harrison T.R.: *Some Problems in the Diagnosis, Management and Pathophysiology of Angina Pectoris*; Arch. int. Med., 1966, 117: 323.
Hellstrom H.R.: *The Injury-Vasospasm Hypothesis of Ischemic Heart Disease Revised*; Am. Heart J., 1977, 94: 624.
Herman M.V., Gorlin R.: *Pathophysiology of Ischemic Heart Diseases* în Clinical Cardiovascular Physiology (ed. Levine H.J.), edit. Grune and Stratton, New York, 1976, p. 471.
Heupler F.A. jr., Proudfit W.L., Razavi M., Shirey E.K., Greenstreet R., Sheldon W.C.: *Ergonovine Maleate Provocative Test for Coronary Arterial Spasm*; Am. J. Cardiol., 1978, 31: 615.
Hillis L.D., Braunwald E.: *Myocardial Ischemia*; N. Engl. J. Med., 1977, 296: 971, 1034 şi 1093.
Hoffman J.I.E., Buckberg G.D.: *The Myocardial Supply: Demand Ratio — A Critical Review*; Am. J. Cardiol., 1978, 41: 327.
Hoff F.: *Koronarinsuffizienz* — în Klinische Physiologie und Pathologie (red. Hoff F.); edit. Thieme G., Stuttgart, 1956, p. 65.
James T.N.: *Angina without Coronary Disease (sic)*; Circulation, 1970, 42: 189.
Jouve A., Torresani J., Chevalier-Chotat A.M.: *Remarques sur la physiopathologie de la douleur angineuse*; Thérapie, 1970, 25: 267.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL IV

MODIFICĂRI HEMODINAMICE ÎN ANGINA PECTORALĂ

Carol Marcu
George Georgescu

Introducere

Modificările hemodinamice care se instalează în evoluția bolii coronariene sînt urmarea tulburărilor de cinetică parietală ventriculară și insuficienței cardiace ischemice. Hipoperfuzia miocardică regională, atît în repaus, dar mai ales în cursul efortului, condiționează importanța și extinderea deficitului contractil, cît și expresia sa clinică și hemodinamică. Tulburările de contractilitate miocardică rămîn însă multă vreme latente din punct de vedere clinic, deoarece, în condiții de repaus, cea mai mare parte dintre bolnavi nu prezintă nici un semn de insuficiență ventriculară stîngă. Totuși, în timpul crizelor de angină pectorală, mulți bolnavi manifestă o dispnee importantă care atestă scăderea performanței contractile a miocardului și creșterea presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi (Müller și col., 1958 ; Cohen și col., 1965 ; Friesinger și col., 1967). Absența semnelor de insuficiență cardiacă în perioadele intercritice pare a avea următoarele justificări (Lichtlen, 1973 ; Herman și col., 1969 ; Linhart și col., 1969) :

1. Separația nosologică între scleroza coronariană și cardiopatia ischemică este fundamentală : nu orice leziune a peretelui vascular este urmată, în mod necesar, de un sindrom de ischemie clinic manifest și de consecințele sale hemodinamice ; acestea sînt dependente de gradul și extinderea leziunilor obstructive, importanța fluxului coronarian colateral și a perfuziei poststenotice. Prin urmare, severitatea leziunilor coronariene nu reprezintă totdeauna o măsură a impactului funcțional al bolii.

2. Consecințele funcționale ale leziunilor arteriale, exprimate prin manifestări clinice de insuficiență ventriculară stîngă și modificări hemodinamice, sînt dependente, în primul rînd, de cantitatea de țesut miocardic a cărui contractilitate se alterează.

3. Funcția cardiacă globală poate fi normală, deoarece parametrii măsurați reprezintă rezultanta contractilității peretelui ventricular încă indemn și a zonelor cu tulburări de cinetică parietală.

4. În condiții de repaus, funcția ventriculară poate fi normală chiar în cazul unor leziuni coronariene extensive ; de aceea, analiza parametrilor hemodinamici trebuie făcută și în condiții de stress (efort sau electrostimulare).

Pe plan statistic, 60—80% dintre bolnavii cu leziuni vizibile pe cinearteriograma coronariană prezintă tulburări de contractilitate miocardică mai mult sau mai puțin extinse, obiectivate pe imaginile ventriculografice

(Lichtlen și col., 1969). Răsunetul hemodinamic al tulburărilor de cinetică parietală devine manifest numai atunci cînd influențează funcția miocardică globală.

Istoric

Primele observații privind modificările hemodinamice aparente clinic în angina pectorală aparțin lui T. Lauder Brunton (cit. Friesinger, 1977) care, în comunicarea sa din 1867 asupra efectelor nitritului de amil, constată în timpul crizei creșterea tensiunii arteriale, puls mic și accelerat și o respirație rapidă. Samuelson în anul 1881 și Bettelheim în anul 1892 (cit. Lichtlen, 1973) raportează, după compresiunea sau ligatura experimentală a unei artere coronare, o scădere a forței de contracție a ventriculului stîng și creșterea presiunii artriale stîngi cu stază și supraumplere. În anul 1894 Porter (cit. Lichtlen, 1973) observă după ligatura interventricularei anterioare o scădere atît a pantei de creștere cît și a celei de descreștere a curbei de presiune intraventriculare, creșterea presiunii auriculare stîngi, a presiunii diastolice ventriculare stîngi și scăderea volumului de ejecție. Morrison în anul 1895 (cit., Friesinger, 1977) realizează o observație clinică remarcabilă la un bolnav cu insuficiență aortică, în timpul unei crize de angină pectorală: creșterea intensității zgomotului 2 în focarul pulmonarei, atenuarea suflului diastolic de insuficiență aortică și reversibilitatea acestora după întreruperea crizei prin administrarea de nitrit de amil. Autorul postulează că aceste modificări sînt induse de creșterea presiunii diastolice ventriculare stîngi și a presiunii arteriale pulmonare. În anul 1933, Wayne, Pickering, Laplace și Grabyel (cit. Friesinger, 1977), pe baza unor investigații clinice minuțioase (angină indusă sistematic prin efort sau droguri) au intuit principalele modificări hemodinamice prezente la bolnavii cu angor pectoris. Cam în aceeași perioadă (1932—1935) Orias, Wiggers, Tenant și Green (cit. Lichtlen, 1973) realizează experimental tulburări hemodinamice după ocluzia unui ram coronarian principal: scăderea progresivă a forței de contracție, reducerea volumului de ejecție și creșterea presiunii intraventriculare diastolice. Autorii menționați au interpretat aceste efecte ca rezultatul direct al ischemiei (anoxie și acumulări de metaboliți produși prin anaerobioză). Totodată, ei au subliniat că efectele pot fi parțial compensate prin creșterea tensiunii parietale ventriculare (mecanism Starling) cu condiția ca masa musculară normală restantă să fie suficient de mare. Insuficiența cardiacă se instalează numai dacă pierderea de contractilitate este masivă.

La om, cercetările hemodinamice au început să se dezvolte odată cu introducerea în clinică a cateterismului cardiac. Primele observații aparțin lui Lewis în anul 1953 (cit. Lichtlen, 1973), care constată la 3 bolnavi cu angină pectorală creșterea presiunii capilare pulmonare în repaus, dar mai ales în condiții de efort. Însă cei care au avut un rol hotărîtor în introducerea procedeelor de explorare hemodinamică a coronarienilor au fost Müller și Rørvick (1958). Aceștia au stabilit, pe baza probelor de efort, distincția între tabloul hemodinamic al coronarienilor cu dispnee predominantă (insuficiență ventriculară stîngă) care prezintă o creștere a presiunii capilare pulmonare chiar în condiții de repaus și tabloul hemodinamic al coronarienilor la care predomină angina, care manifestă valori anormale ale presiunii capilare pulmonare numai la efort. După anul 1958, ca urmare a perfecționărilor tehnice, cercetările hemodinamice s-au dezvoltat în mod considerabil, stabilindu-se corelații cu modificările arteriografice (Malmborg, 1965; Cohen și col. 1966), nivelul fluxului coronarian (Rowe și col. 1969), anomaliile biochimice și metabolice din miocard (Parker și col. 1969; Parker, 1972; Kübler, 1972), localizarea și severitatea tulburărilor de cinetică parietală ventriculară (Björck și col. 1971; Lichtlen, 1973; Johnson și col., 1975; Leighton și col., 1975), imaginile scintigrafice ale miocardului (Salel și col., 1976) sau cu modificările echocardiografice (Reddy și col., 1974; Sweet și col., 1975; Dortimer și col., 1976).

Bazele biochimice ale modificărilor de contractilitate ventriculară.

Influența directă a ischemiei asupra proteinelor contractile nu este suficient de clară, deoarece însuși studiul proceselor care stau la baza contracției este încă departe de a fi complet. Conform teoriilor actuale, scurtarea fibrelor musculare este consecința interpenetrației moleculelor de actină

Scanned with OKEN Scanner

și miozină cu formarea de punți moleculare și electrice. Energia necesară provine din reducerea acidului adenozintrifosforic (ATP) în acid adenozindifosforic (ADP) sub influența miozin-ATP-azei. Procesul de contracție este însă direct dependent de eliberarea ionilor de Ca^{++} din reticulul sarcoplasmatic în fluidul intracelular. Sub impulsul ionilor de Ca^{++} complexul proteinic troponină-tropomiozină, care are rolul de „tampon protector" între proteinele contractile, este îndepărtat temporar de la nivelul sediilor de legătură dintre actină și miozină prin formarea unui complex Ca^{++} - troponină. Viteza maximă de creștere a presiunii (dp/dt max) este condiționată de viteza de eliberare a Ca^{++} și de transportul acestui ion către sediile de fixare, iar tensiunea parietală ventriculară (P_0) de numărul de sedii de fixare dintre actină și miozină, eliberate prin înlăturarea complexului troponină-tropomiozină (Lichtlen, 1973 ; Schlant, 1974b).

Tulburarea metabolică de bază indusă de hipoxie este situată la nivelul oxidării citocromului A, cu întîrzierea subsecventă a lanțului de transport electronic și blocarea proceselor de fosforilare oxidativă (Jobsis, cit. Schlant, 1974a). Blocarea proceselor de fosforilare oxidativă care reprezintă sursa principală a legăturilor fosfatice macroergice, este urmată de reducerea depozitelor de creatinfosfat (CP), depleția de ATP, scăderea raportului ATP/ADP și creșterea fosfaților anorganici (Scheuer, 1967). Aceste modificări sînt mai severe în zonele subendocardice decît în cele subepicardice (Leunissen și col., 1966). Scăderea cantității disponibile de ATP nu poate fi compensată decît printr-o creștere tranzitorie a glicolizei anaerobe și formare de lactați în exces. Glicoliza anaerobă reprezintă însă o cale neeconomică de producere a energiei, deoarece se soldează numai cu două legături fosfatice macroergice față de 36 legături produse prin oxidarea aerobă a unei molecule de glucoză. Bilanțul lactic este pozitiv, concentrația acestui produs fiind mai mare în sinusul venos coronarian decît în sîngele arterial (Parker și col., 1969). Ischemia miocardică se asociază în același timp cu o eliberare a ionilor de K^+ din fibrele miocardice și acumulare de ioni de Na^+ prin inhibarea mecanismelor de transport ionic activ, care de asemenea necesită cantități suficiente de ATP (Parker și col. 1970).

Pe plan biochimic insuficiența cardiacă tranzitorie generată de ischemie ar putea fi produsă de următoarele mecanisme (Katz și col., 1969 ; Lichtlen, 1973 ; Schlant, 1974b).

a) *Scăderea producției de molecule fosfatice macroergice (ATP)* urmată de încetinirea transformării energiei chimice în energie mecanică. Ca urmare a reducerii disponibilului energetic rezultă scăderea vitezei maximale de scurtare a sarcomerelor (V max) ;

b) *Creșterea anormală a concentrației intracelulare a ionilor de H^+ sau acumularea de ioni de Na^+* antrenează înlocuirea competitivă a ionilor de Ca^{++} la nivelul complexului troponină-tropomiozină. Înlăturarea incompletă a complexului troponină-tropomiozină are drept consecință formarea insuficientă de punți între actină și miozină, urmată de scăderea tensiunii parietale ventriculare (P_0) și a vitezei de creștere a presiunii intraventriculare (dp/dt max).

Indici și formule hemodinamice.

Investigarea funcției ventriculare stîngi se bazează pe determinarea unor parametri cu ajutorul cateterismului cardiac. Principalii parametri sînt următorii:

Debitul cardiac $DC = VS \times FC$ (l/min).

Indicele cardiac $IC = \frac{DC}{SC}$ (l/min/m^2).

Volumul sistolic VS (ml).

Indicele volumului sistolic $IVS = \frac{VS}{SC}$ (ml/m^2).

Indicele ratei de ejecție $IRE = \frac{IVS}{Ej}$ (ml/sec/m^2).

Presiunea terminal diastolică ventriculară stîngă PTDVS (mm Hg).

Viteza de creștere a presiunii intraventriculare stîngi dp/dt max (mm/sec).

Rezistența periferică $RP = \frac{PAm - PADm}{DC}$ (dyne/sec/cm^{-5}).

Lucrul mecanic (travaliul) al ventriculului stîng $TVS = \frac{ITS \times FC}{1\,000}$ (Kgm/min/m^2).

Indicele travaliului sistolic $ITS = IVS \times (PAm - PADm) \times 0.0136$ (gm/sistolă/m^2).

Indicele tensiune timp $ITT = PVSm \times Ej \times FC$.

FC = frecvența cardiacă (minut).

SC = suprafața corporală (m^2).

Ej = durata ejecției (secunde).

PAm = presiunea arterială medie (mmHg).

PADm = presiunea auriculară dreaptă medie (mmHg).

PVSm = presiunea ventriculară stîngă medie (mmHg).

Modificări hemodinamice între crize

În condiții de repaus, majoritatea coronarienilor nu prezintă semne de insuficiență cardiacă manifestă. Determinarea parametrilor hemodinamici confirmă constatările examenului clinic: presiunea terminal-diastolică ventriculară stîngă (PTDVS) este sub 12—14 mm Hg, indicele cardiac (IC) > 3 l/min/m^2, indicele volumului sistolic (IVS) apropiat de 50 ml/m^2, indicele travaliului sistolic (ITS) în medie 60 gm/m^2, dp/dt max ⩾ 2 000 mm Hg/sec (Lichtlen, 1973). În general, modificările hemodinamice nu sînt corelate decît în mică măsură cu severitatea leziunilor obstructive (extindere, tip, localizare, număr de ramuri afectate). Dimpotrivă, bolnavii cu tulburări de cinetică parietală ventriculară stîngă prezintă o deteriorare progresivă a parametrilor hemodinamici în funcție de severitatea anomaliilor de contractilitate miocardică. La coronarienii cu ventriculograma stîngă normală sau cu zone de hipokinezie/akinezie izolate ale peretelui posterior, indicii hemodinamici sînt normali sau cu modificări nesemnificative. Numai 22% din coronarienii cu ventriculografia normală prezintă PTDVS > 14 mm Hg față de 45% la cei cu zone de hipokinezie la nivelul peretelui anterior sau posterior, 58% la cei cu akinezie sau anevrism al peretelui posterior și 70% în caz de akinezie sau anevrism al peretelui anterior. Excepție fac bolnavii cu angor de decubitus, la care creșterea PTDVS nu depinde de importanța leziunilor ventriculare. Angorul de decubitus ca și formele de angină pectorală severă se constată îndeosebi la bolnavii cu leziuni coro-

Scanned with OKEN Scanner

nariene majore dar cu un miocard practic normal (Lichtlen și col., 1969 ; Lichtlen, 1973).

Deteriorarea în timp a funcției ventriculare stîngi în raport direct cu severitatea și extinderea tulburărilor de contractilitate devine foarte evidentă atunci cînd se evaluează raportul dintre ITS și PTDVS prin diagramarea curbei ce definește relația dintre aceste două variabile. În condiții normale, conform legii lui Starling, creșterea tensiunii parietale P_0 — consecutiv unei PTDVS mai mari — trebuie să se soldeze cu creșterea forței de contracție și a volumului (travaliului) sistolic. La coronarieni această relație este modificată în funcție de gravitatea leziunilor ventriculare.

Hemodinamica în criza de angină pectorală.

Anomalia hemodinamică cea mai caracteristică constă în creșterea rapidă a presiunii de umplere ventriculară stîngă (PUVS) însoțită de creșterea presiunii sistolice și a frecvenței cardiace (Roughgarden și col., 1966 ; Friesinger și col., 1967 ; Lichtlen, 1973) — (fig. 4.1 și 4.2). Comportarea anormală a PUVS se traduce prin creșterea PTDVS, a presiunii capilare pulmonare (PCP) și a presiunii arteriale pulmonare (PAP). Concomitent crește volumul ventricular stîng terminal diastolic (VTD) și tensiunea parietală ventriculară (P_0), iar volumul sistolic (VS) și debitul cardiac scad în mod semnificativ (Parker și col., 1966 ; Rosland, 1969 ; Dwyer și col., 1974 ; Friesinger, 1977). În cele mai multe cazuri apar tulburări de cinetică parietală ventriculară stîngă. Nitroglicerina induce reversibilitatea rapidă

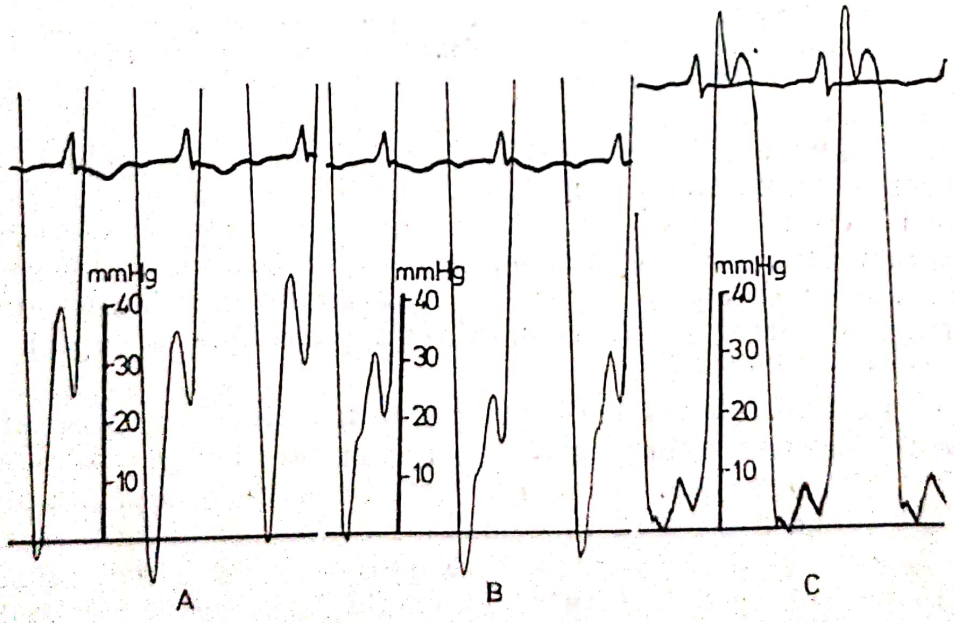


Fig. 4.1 Curba de presiune ventriculară stîngă în timpul unei crize anginoase, în repaus.

A : creșterea presiunii terminal diastolice și a undei *a* pînă la aproape 40 mm Hg. *B* și *C* : după 5 și, respectiv, 10 minute de la administrarea nitroglicerinei + isosorbiddinitrat — normalizarea presiunii terminal diastolice

(după Lichtlen, 1973).

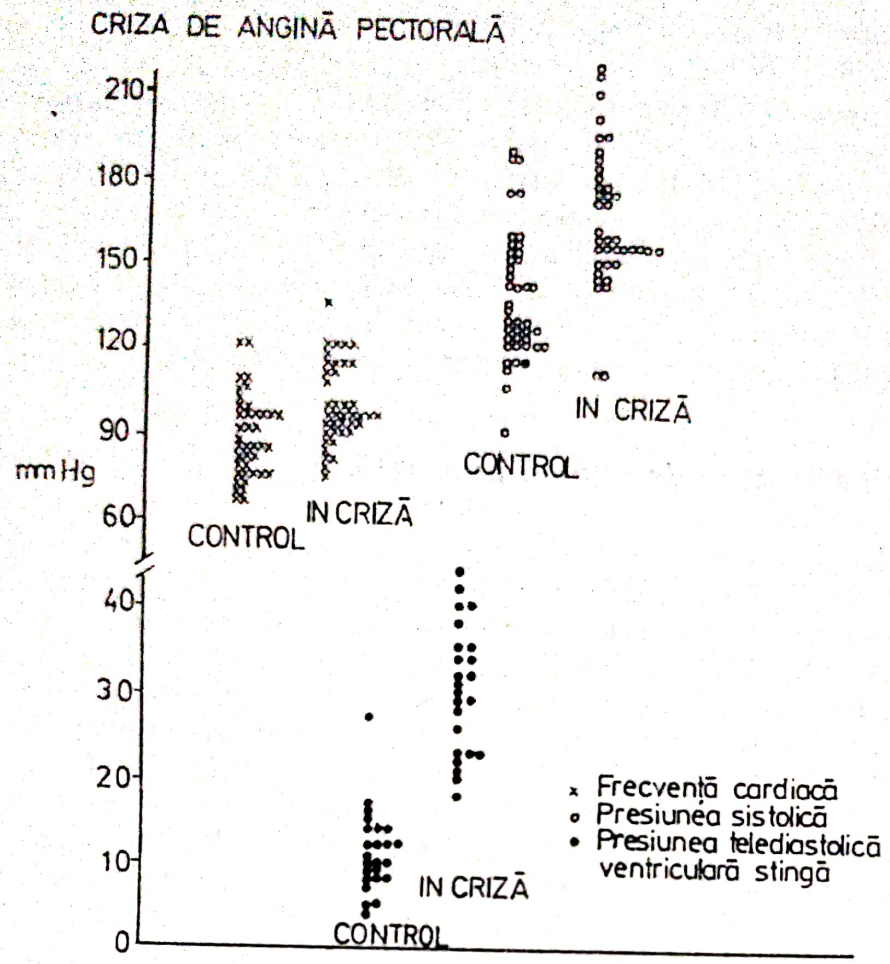


Fig. 4.2. Modificarea frecvenței cardiace, presiunii sistolice și presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi în timpul crizei de angină pectorală spontană *(după Friesinger, 1977)*.

a acestor modificări (Sharma și col., 1978). Toate aceste anomalii exprimă o insuficiență ventriculară stîngă tranzitorie de natură ischemică, deoarece creșterea PUVS, a P_0 și a VTD nu se însoțesc de o creștere corespunzătoare a DC. În cazuri mai rare, unica modificare aparentă constă în creșterea dp/dt max., ceea ce sugerează că mecanismul responsabil al ischemiei este condiționat de accentuarea inotropismului ventricular stîng și, implicit, a $M\dot{V}O_2$ (Dwyer și col., 1974).

Creșterea PUVS și a PTDVS nu pot fi interpretate ca o manifestare a insuficienței cardiace ischemice în cazurile în care nu se însoțesc de creșterea VTD. În aceste situații, unii cercetători consideră că modificările menționate sînt consecința scăderii complianței (distensibilității) ventriculului stîng indusă de hipoxia miocardică (Kasparian și col., 1969 ; Rutishauser și col., 1970 ; Tyberg și col., 1970). După Dwyer și col. (1970), ambele mecanisme pot interveni în apariția modificărilor PUVS, PTDVS și P_0. Factorii de care depinde predominența unuia sau altuia din cele două mecanisme sînt corelați cu extinderea zonei ischemice și importanța fibrozei miocardice preexistente.

Tabloul hemodinamic al anginei instabile este similar cu cel al anginei pectorale „spontane". Cannom și col. (1974) constată, în cursul episoadelor dureroase, creșterea tensiunii arteriale sistemice (adesea cu peste 30 mm Hg) și a presiunii arteriale pulmonare, fără o creștere concomitentă a frecvenței cardiace.

Hemodinamica în timpul efortului fizic

La persoanele normale, efortul produce accentuarea tonusului simpatic și, consecutiv, accelerarea frecvenței cardiace, creșterea contractilității (dp/dt max). a vitezei de scurtare a fibrelor miocardice (V max.) și a tensiunii parietale Paralel, rezistența periferică (RP) scade, reîntoarcerea venoasă (RV) și debitul cardiac (DC) cresc corespunzător cu necesitățile energetice. Fapt esențial, consecutiv hipersimpaticotoniei PTDVS nu crește, fiind inferioară valorii de 14 mm Hg și uneori scade ușor. Prin urmare, la efort, inima normală nu realizează creșterea DC pe calea mecanismului Frank-Starling, deoarece nu se constată o creștere sensibilă a VTD și tensiunii terminal-diastolice a fibrelor miocardice.

La coronarieni, creșterea PTDVS apare la scurt timp după începutul efortului, precede apariția durerii anginoase și a subdenivelării ST de pe traseul electrocardiografic (fig. 4.3) și se însoțește de creșterea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale (fig. 4.4). Independent de prezența sau absența anomaliilor de contractilitate ventriculară, 80% dintre coronarieni prezintă, la efort, o PTDVS > 14 mm Hg, față de 55% în condiții de repaus. Creșterile cele mai mari ale PTDVS se constată la bolnavii cu tulburări majore ale cineticii parietale ventriculare. Ceilalți parametri: IC, IRE, ITS și dp/dt max. prezintă, în cursul efortului creșteri semnificativ mai reduse față de cele constatate la persoanele normale. În general, există un paralelism între severitatea leziunilor ventriculare (hipokinezie, akinezie) și gradul modificărilor hemodinamice. Aceasta se observă cel mai bine atunci cînd se construiește curba Frank-Starling prin corelarea ITS cu PTDVS: creșterea PTDVS se însoțește de scăderea VS

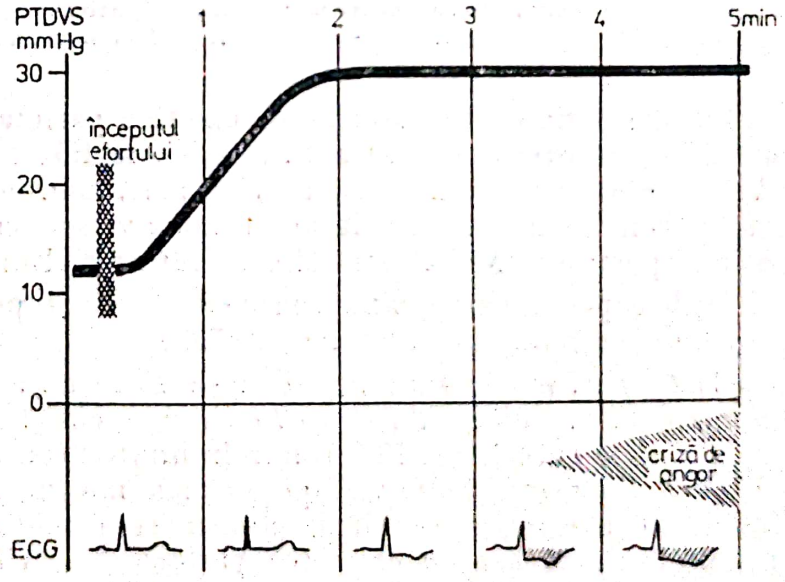


Fig. 4.3. Raportul cronologic între modificarea presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi (PTDVS), alterațiunile electrocardiografice și durerea anginoasă în condiții de efort la bolnavii cu scleroză coronariană, fără leziuni ventriculare *(după Lichtlen, 1973).*

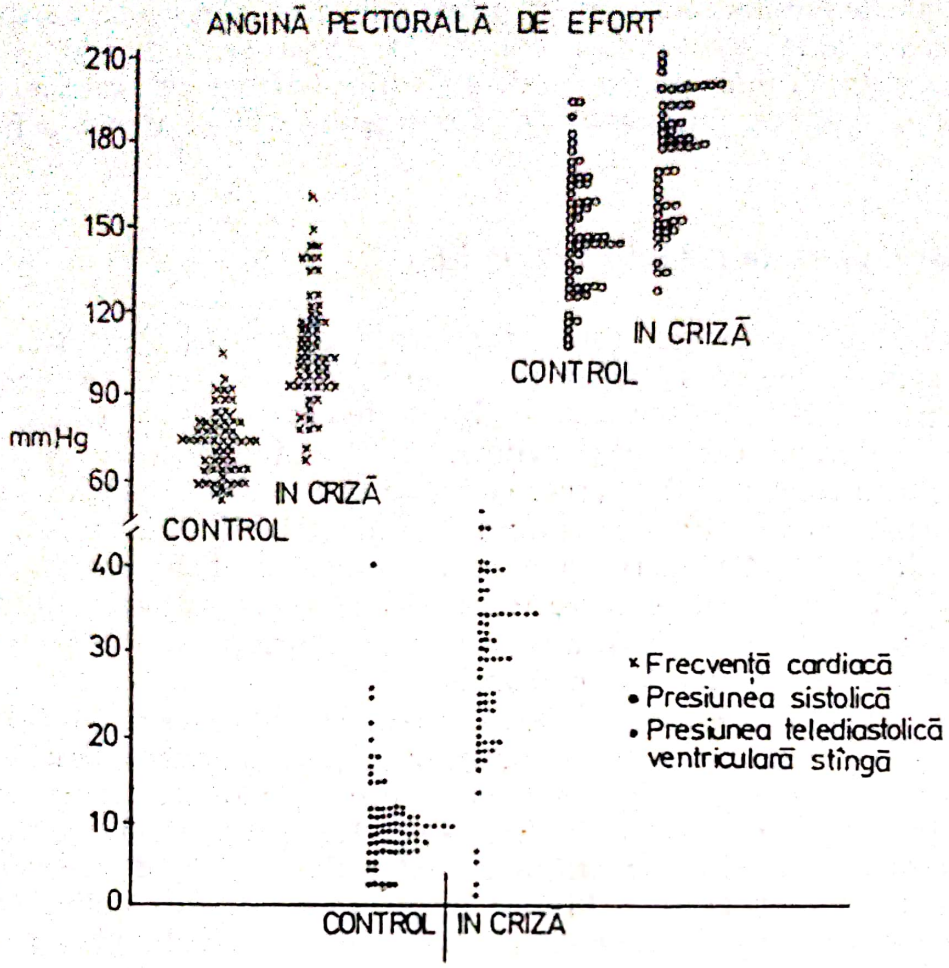


Fig. 4.4. Modificarea frecvenței cardiace, presiunii sistolice și presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi la bolnavii cu angină pectorală în timpul efortului *(după Friesinger, 1977).*

și ITS în relație cu tulburările de cinetică parietală (fig. 4.5). La bolnavii cu tulburări severe de contractilitate, anomaliile hemodinamice apar la un nivel de efort mai scăzut. În unele cazuri, modificările hemodinamice apar și în absența anginei, însă la acești bolnavi scăderea DC maxim este mai puțin importantă (McCallister și col., 1968 ; McDonough și col., 1974).

Sub aspect hemodinamic, probele de efort permit delimitarea a două grupe de coronarieni (Lichtlen, 1973) :

1) *O primă grupă, cu ventriculul stîng intact sau cu modificări discrete de contractilitate ventriculară,* la care DC și ITS rămîn în limite normale, dar cu prețul creșterii PTDVS. La acești bolnavi, hipoperfuzia miocardică antrenează o scădere tranzitorie a ejecției sistolice, care, în condițiile unei reîntoarceri venoase crescute, se soldează cu creșterea patologică a VTD și PTDVS în primele secunde ale efortului. În prezența unor sarcomere morfologic intacte, creșterea lungimii fibrelor la sfîrșitul diastolei produce o creștere corespunzătoare a tensiunii sistolice maxime a peretelui ventricular cu normalizarea rapidă a DC și ITS (mecanism Frank-Starling) (fig. 4.6). Funcția ven-

triculară, apreciată după raportul PTDVS/ITS la efort, corespunde încă ramurii ascendente a curbei Frank-Starling. La această grupă de bolnavi, PTDVS este situată în jurul valorii de 20 mm Hg și revine rapid la valorile de control în decurs de un minut după terminarea efortului. Creșterea și revenirea rapidă a PTDVS pune în discuție rolul modificărilor de complianță ventriculară care, alături de insuficiența cardiacă ischemică, ar putea reprezenta un al doilea mecanism ce stă la baza tulburărilor hemodinamice și a deteriorării relației presiune-volum la bolnavii cu angină pectorală (Dwyer și col., 1974 ; Friesinger, 1977).

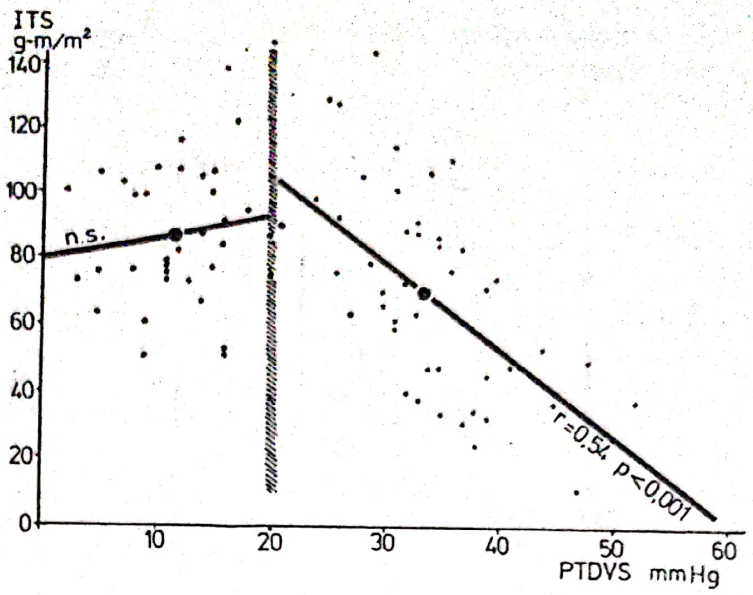


Fig. 4.5. Raportul dintre indicele travaliului sistolic (ITS) și presiunea terminal diastolică ventriculară stîngă (PTDVS) la coronarieni, în condiții de efort. Dacă PTDVS crește la valori mai mari de 20 mm Hg (aspect care se constată predominant la bolnavii cu leziuni ventriculare), ITS scade în mod semnificativ, pe măsura creșterii presiunii. Funcția ventriculară corespunde pantei descendente a curbei Frank-Starling *(după Lichtlen, 1973).*

2) *A doua grupă de coronarieni este constituită din bolnavi cu tulburări grave de contractilitate ventriculară.* La aceștia, deși ischemia de efort a zonelor încă intacte poate reprezenta un factor agravant, depresiunea funcției ventriculare este condiționată, în primul rînd, de leziunile miocardice permanente. În condiții de efort, mecanismul Frank-Starling nu poate compensa, decît parțial, scăderea forței de contracție, deoarece alungirea optimă a fibrelor miocardice este depășită. Rezultă creșterea rapidă și importantă a VTD și PTDVS (30—50 mm Hg) și scăderea accentuată a VS și DC (fig. 4.6). Funcția ventriculară stîngă la efort, exprimată prin raportul PTDVS/ITS, atestă o deteriorare semnificativă a contractilității ventriculare : creșterea PTDVS se însoțește de scăderea ITS (fig. 4.5).

Aspecte similare cu cele constatate la efort, au putut fi reproduse la coronarieni, după administrare de angiotensină (Linhart și col., 1969).

Performanța ventriculară dreaptă la bolnavii cu cardiopatie ischemică a fost mai puțin studiată, deoarece geometria ventriculului drept și variațiile sale sînt mai greu de apreciat. Férlinz și col. 1975, într-un studiu pe 18 cazuri, constată că efectele bolii coronariene asupra ventriculului drept (VD) sînt foarte diferite de ceea ce se întîmplă la nivelul ventriculului stîng (VS) : a) nici un parametru hemodinamic, măsurat în VD nu permite separarea coronarienilor cu leziuni pe sistemul coronarian drept de cei care nu le prezintă ; b) volumul terminal-diastolic al ventriculului drept (VTDVD) este diminuat și presiunea terminal-diastolică ventriculară

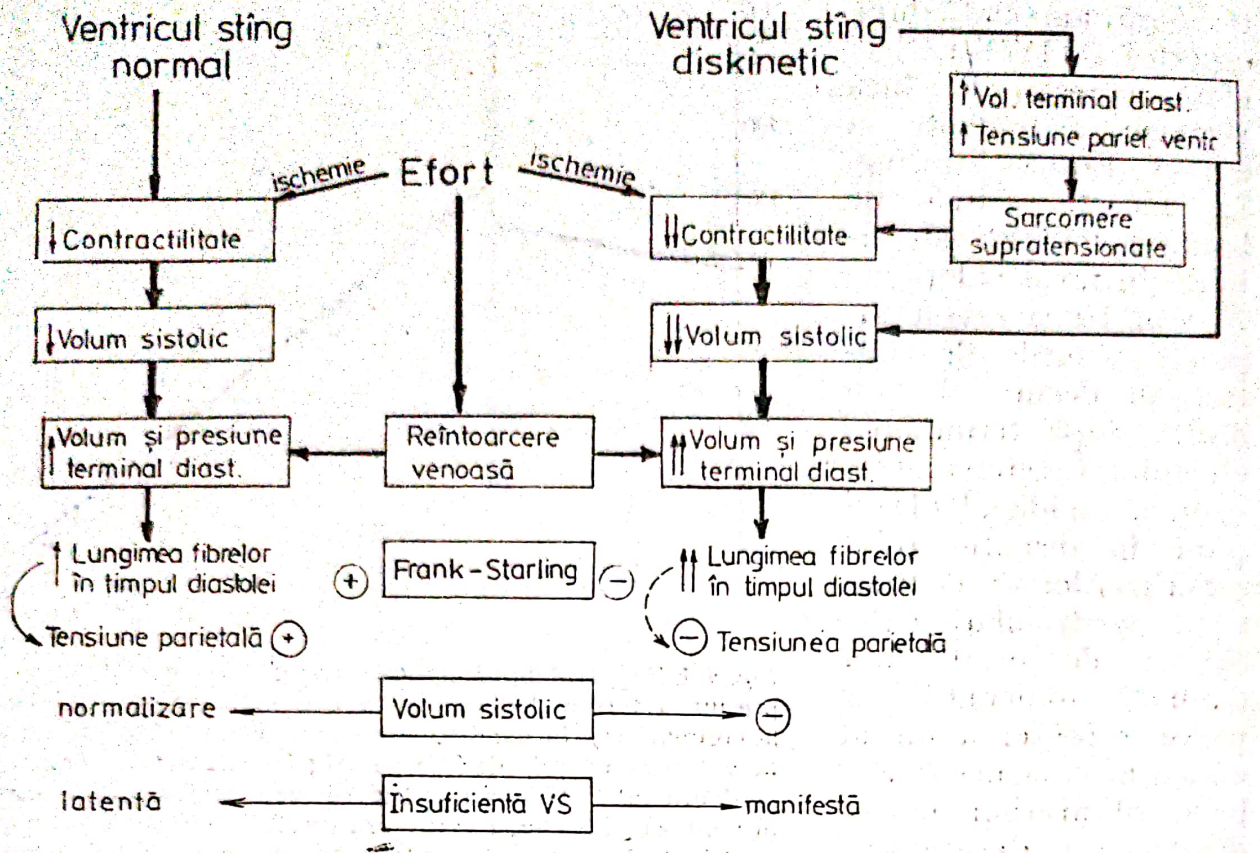


Fig. 4.6. Modificările hemodinamice în efort la coronarienii cu ventriculul sting normal și la coronarienii cu tulburări severe de contractilitate. La primii, creșterea PTDVS și VTD la începutul efortului este compensată prin mecanism Frank-Starling, cu restabilirea volumului sistolic. La cei cu tulburări de cinetică parietală, mecanismul Frank-Starling este ineficient, deoarece, prin creșterea majoră a PTDVS și VTD, alungirea optimă a fibrelor miocardice este depășită: volumul sistolic scade și insuficiența ventriculară stîngă devine manifestă *(după Lichtlen, 1973, modificat).*

dreaptă (PTDVD) normală. Reducerea VTDVD este interpretată ca o adaptare a VD la nivelul performanței funcționale scăzute a VS și a scăderii reîntoarcerii venoase. Această adaptare poate fi realizată fie prin reducerea VTDVD, fie prin creșterea PTDVD, condiții care asigură o presiune normală. Ischemia VD pare a fi insuficientă pentru a perturba contractilitatea VD și a necesita intervenția mecanismului Frank-Starling, deoarece VD efectuează, mai ales, un travaliu de scurtare care utilizează puțină energie.

Modificările hemodinamice la coronarieni nu sînt paralele cu manifestările clinice ale anginei pectorale. Bolnavii cu angor sever prezintă, de regulă, un țesut muscular intact și modificări hemodinamice minime. Dimpotrivă, dacă hipoperfuzia și involuția musculară a zonelor irigate de artera stenozată urmează o evoluție paralelă în timp, vor predomina modificările hemodinamice și semnele clinice de insuficiență cardiacă, asociate cu dureri minime sau absente (Lichtlen, 1973).

Efectele hemodinamice ale stimulării electrice atriale

Deși, datorită efectului Bowditch, tahicardia realizează o creștere a contractilității miocardice, în timpul electrostimulării atriale DC nu

înregistrează variații fiziologice semnificative. Această comportare a DC caracterizează atît persoanele normale cît și coronarienii cu sau fără angină. Lipsa creșterii DC, paralel cu creșterea frecvenței cardiace, este motivată de faptul că necesitățile metabolice globale ale organismului uman nu variază în timpul electrostimulării (Ross și col., 1965). Debitul cardiac menținîndu-se constant rezultă scăderea liniară, în funcție de frecvența cardiacă, a debitului sistolic (O'Brien și col., 1969 ; Parker și col., 1969 ; Khaja și col., 1970 ; Forrester și col., 1971 ; Leighton și col., 1971 ; Linhart, 1971 ; Parker și col., 1971 ; Segel și col., 1973).

Presiunea aortică medie are o comportare asemănătoare cu aceea a DC, neînregistrînd variații semnificative. Odată cu creșterea frecvenței cardiace se notează scăderea moderată a presiunii aortice sistolice și creșterea moderată a presiunii aortice diastolice (Forrester și col., 1971 ; Leighton și col., 1971 ; Linhart și col., 1973) (fig. 4.7 și 4.8). Dată fiind lipsa de variație a DC și a presiunii aortice medii, travaliul mecanic pe minut al ventriculului stîng rămîne constant. În consecință, paralel cu scăderea liniară a volumului sistolic determinată de creșterea frecvenței cardiace, are loc scăderea liniară a travaliului sistolic ventricular stîng. Datele menționate sînt valabile atît pentru persoanele normale cît și pentru coronarienii cu sau fără angină (O'Brien și col., 1969 ; Parker și col., 1969 ; Khaja și col., 1970 ; Forrester și col., 1970; Parker și col., 1971; Leighton și col., 1971; Linhart, 1971; Linhart și col., 1973 ; Linhart, 1974).

Ceea ce deosebește subiecții cu angină pectorală de persoanele normale sau neanginoase este comportarea PTDVS. La normali și neanginoși, pe măsură ce frecvența cardiacă crește, PTDVS scade semnificativ, avînd tendința de a atinge valoarea 0. Scăderea PTDVS este determinată îndeosebi de scurtarea perioadei de umplere diastolică și a fluxului de umplere, dar și de reducerea volumului telediastolic ca rezultat al unei goliri sistolice mai complete a ventriculului stîng.

În contrast, la anginoși, în timpul electrostimulării PTDVS, se comportă cu totul diferit față de persoanele normale sau coronarienii fără angină : de obicei, la inițierea electrostimulării PTDVS scade nesemnificativ. Odată cu creșterea frecvenței cardiace peste 125/minut, PTDVS nu mai scade sau crește ușor (fig. 4.7), iar în unele cazuri crește mult, depășind valoarea de control sau chiar limita normalului.

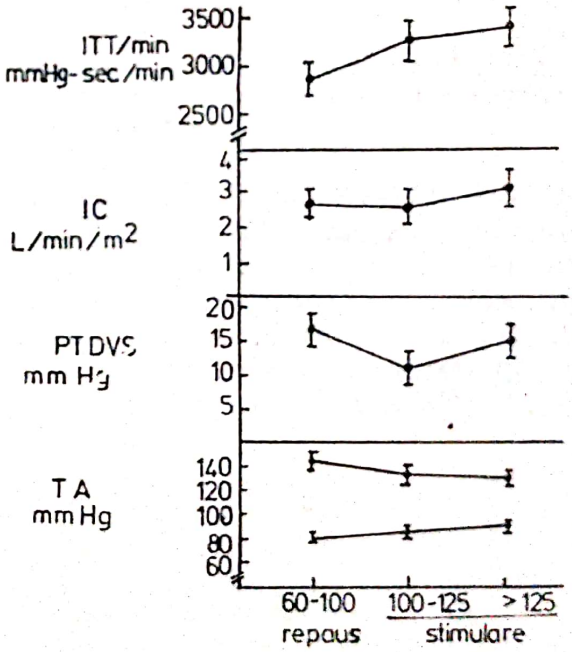


Fig. 4.7. Comportarea unor parametri hemodinamici în timpul anginei pectorale induse prin electrostimulare atrială (ITT — indice tensiune timp, IC — indice cardiac, PTDVS — presiune terminal-diastolică ventriculară stîngă, TA — presiunea aortică sistolică și diastolică *(după Forrester, 1971).*

Scanned with OKEN Scanner

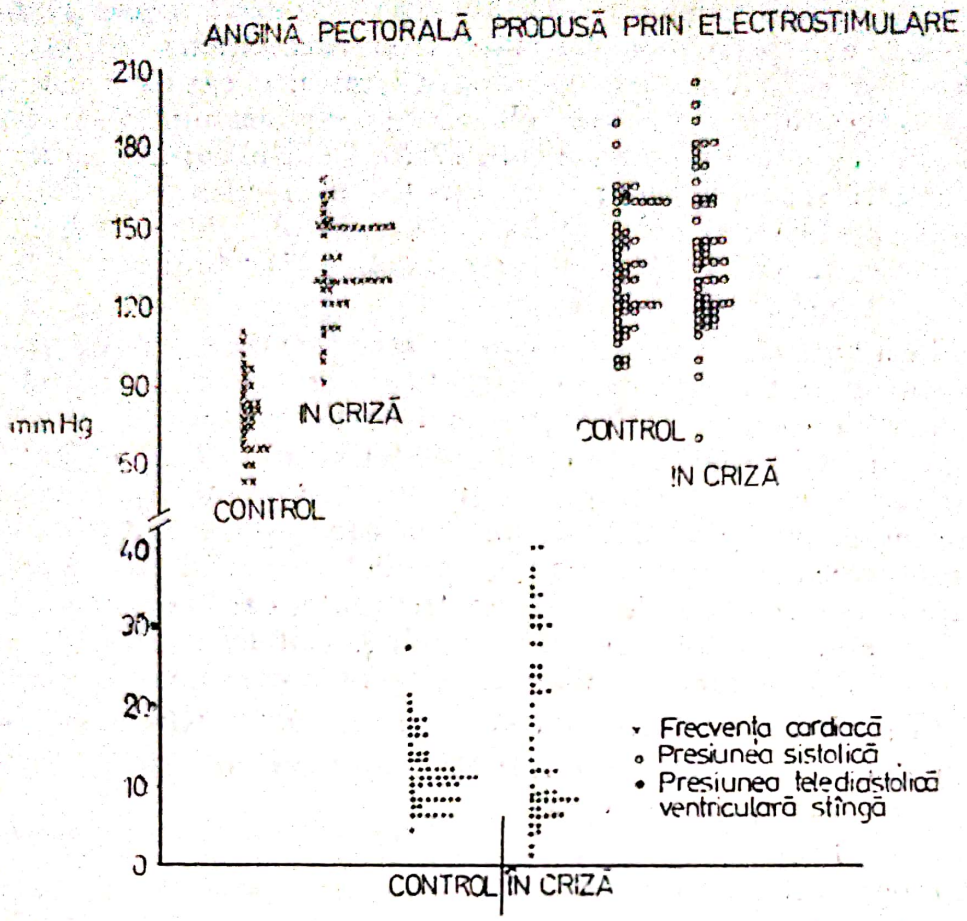


Fig. 4.8. În timpul crizei de angină pectorală indusă prin tahicardia atrială electrostimulată, presiunea sistolică aortică şi presiunea terminal-diastolică ventriculară stîngă nu se modifică apreciabil *(după Friesinger, 1977).*

Alteori, PTDVS creşte de la început în mod progresiv, odată cu creşterea frecvenţei cardiace. Creşterea PTDVS peste 12 mm Hg coincide, de obicei, cu instalarea durerii anginoase. La întreruperea stimulării în cursul primelor 2—3 contracţii de origine sinusală, precedate de o umplere diastolică devenită brusc abundentă, PTDVS realizează un *overshooting*, atingînd nivele maxime patologice, care se menţin timp de 20—60 secunde (fig. 4.9). Aceste valori sînt însă inferioare creşterilor înregistrate de

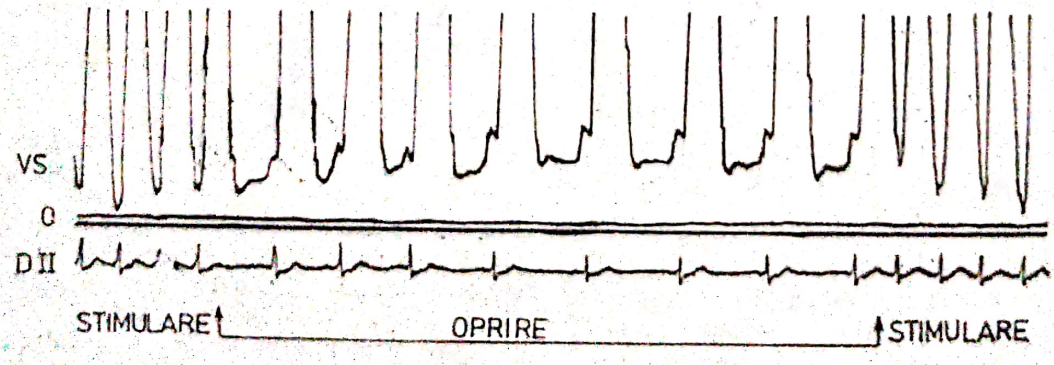


Fig. 4.9. La întreruperea electrostimulării atriale, PTDVS creşte brusc peste valorile iniţiale, atingînd uneori nivele patologice, în cazurile cu angină pectorală *(după Linhart, 1974).*

Scanned with OKEN Scanner

PTDVS în cursul testelor de efort. La unii anginoși, creșterea PTDVS se repercută retrograd, antrenînd creșterea corespunzătoare a PUVS, îndeosebi a presiunii medii în artera pulmonară (Malloy și col., 1968; O'Brien și col., 1969; Parker și col., 1969; Balcon și col., 1969; Cheng, 1969; Khaja, 1970; Forrester și col., 1971; Leighton și col., 1971; Linhart, 1971; Cohn și col., 1972; Linhart, 1973).

Creșterea PTDVS în timpul sau la întreruperea electrostimulării exprimă, pe de o parte, disfuncția contractilă reversibilă a ventriculului stîng, cauzată de ischemie și angină, iar pe de altă parte scăderea complianței (capacității de distensie) ventriculare stîngi.

Deprimarea funcției contractile a ventriculului stîng a fost demonstrată angiografic: subiecții care dezvoltă angină în timpul electrostimulării prezintă, alături de comportarea anormală a PTDVS, anomalii ale cineticii parietale a ventriculului stîng (anomalii fie induse, fie accentuate de către electrostimulare), cît și reducerea fracției de ejecție (Pasternac și col., 1972; Dwyer, 1970).

O modalitate de evaluare a activității contractile ventriculare stîngi la anginoșii supuși electrostimulării este construirea curbelor Starling de funcție ventriculară. Întrucît presiunea aortică medie, întoarcerea venoasă și debitul cardiac nu variază, se pot obține debite sistolice diferite acționîndu-se asupra frecvenței cardiace. Concomitent, se măsoară presiunile terminal-diastolice respective și, pe baza datelor astfel obținute, se construiește curba funcției ventriculare.

Întrucît la persoanele cu angină pectorală PTDVS nu scade paralel cu scăderea debitului sistolic în timpul accelerării frecvenței cardiace ci dimpotrivă, crește sau nu se modifică, în aceste cazuri curbele de funcție ventriculară stîngă sînt deprimate (fig. 4.10) exprimînd alterarea de natură ischemică a contractilității miocardice (Khaja și col., 1969; Parker și col., 1971; Linhart și col., 1973; Linhart, 1974).

Curbele de funcție ventriculară stîngă se corelează bine cu aspectele ventriculografice: sînt anormale în 25% din cazurile de angor cu ventriculografie normală, în 42% din cazurile cu akinezii ventriculare localizate și în 100% din cazurile cu anomalii generalizate ale cineticii parietale (Linhart, 1973). Nu există însă un paralelism între severitatea și numărul obstrucțiilor coronariene și frecvența sau importanța alterărilor contractilității. Această lipsă de corelație este determinată de incapacitatea coronarografiei de a defini circulația colaterală și regională de a cărei valoare funcțională depinde în mare măsură prezența sau absența tulburărilor de cinetică parietală (Forrester și col., 1971; Linhart și col., 1973).

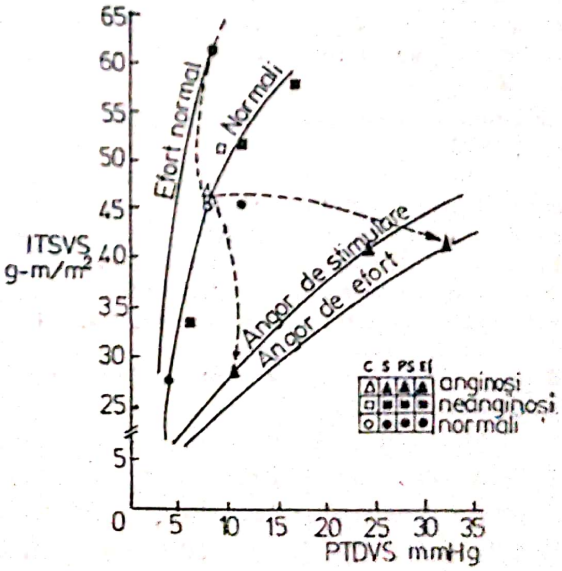


Fig. 4.10. Curbele de funcție ventriculară stîngă la persoane normale și anginoase în repaus, după efort și electrostimulare atrială (C=control; S=angor indus prin electrostimulare; PS= criză de angor și relația între presiunea terminal-diastolică și travaliul sistolic ventricular stîng la întreruperea electrostimulării atriale; Ef=curba de funcție ventriculară stîngă în angorul de efort *(după Khaja și col., 1970).*

Reducerea complianței ventriculului stîng ischemic, creșterea rigidității sale în timpul diastolei, este de asemenea un factor determinant al comportării anormale a PTDVS. Alterarea relației presiune-volum în timpul diastolei, la bolnavii cu angină pectorală provocată de către electrostimularea atrială, este evidentă îndeosebi în telediastolă cînd, compara-

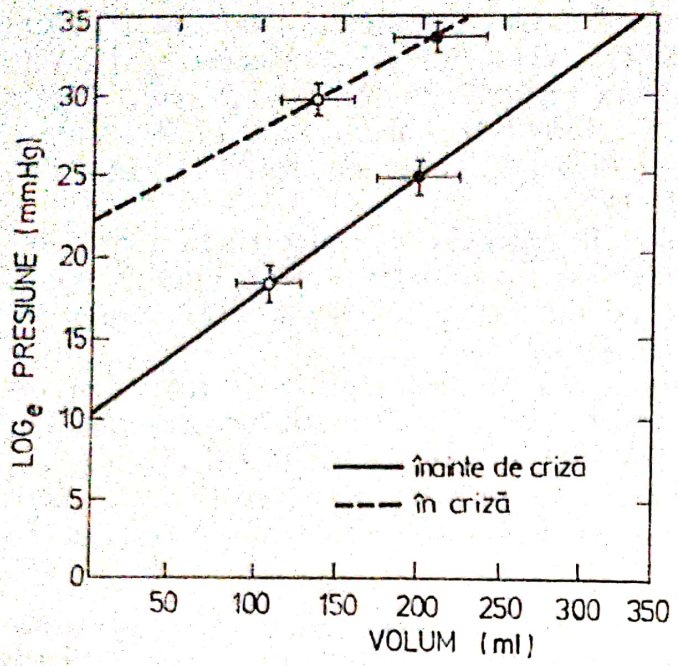


Fig. 4.11. Creșterea rigidității cavității ventriculare stîngi se reflectă în deplasarea superioară a curbei ce definește relația presiune-volum. Punctele din stînga figurii definesc presiunile și volumele corespunzătoare în protodiastolă, punctele din dreapta figurii reprezintă presiunile și volumele corespunzătoare în telediastolă *(după Barry și col., 1974).*

tiv cu situația de repaus, unei variații relativ mici a VTD îi corespunde o creștere importantă a PTDVS; raportul PTDVS/VTDVS crește, antrenînd deplasarea în sus a curbei presiune-volum (fig. 4.11). Indicatori ai scăderii distensibilității peretelui ventricular sînt, de asemenea, creșterea dp/dt min și a timpului de relaxare ventriculară (Dwyer, 1970; Barry și col., 1974; Balcon și col., 1975; Rickards și col. 1975).

Rigidizarea diastolică a ventriculului pare a fi determinată fie de contracția prelungită, fie de incapacitatea de relaxare a acelor segmente ale miocardului care sînt supuse ischemiei, fenomene oarecum analoge cu ceea ce se produce uneori după bypass-ul cardiopulmonar în situația definită ca „inimă de piatră" (Cooley și col., 1972).

Deși neclar conturat, mecanismul prin care ischemia și hipoxia realizează contractura sau relaxarea incompletă ar depinde de nivelul ATP în celulele miocardice. În contextul ischemiei cronice asociate cu depleția rezervelor de ATP, un eveniment ischemic acut ar putea genera contractura sau relaxarea incompletă (Katz și col., 1972).

Electrostimularea atrială oferă posibilitatea studierii fenomenului scării, descris de Bowdich, care exprimă relația între forța de contracție și frecvența cardiacă. La persoanele fără angină accelerarea frecvenței cardiace determină creșterea substanțială a dp/dt max, și scurtarea intervalului între debutul contracției ventriculare stîngi și momentul realizării dp/dt max., ceea ce denotă creșterea velocității contracției în condițiile scăderii concomitente a PTDVS și a creșterii ușoare a presiunii aortice diastolice (Sonnenblick și col., 1966).

La anginoși, creșterea dp/dt în timpul anginei este mică sau nesemnificativă, sugerînd deprimarea ischemică a contractilității miocardice (O'Brien și col., 1969; Khaja și col., 1970; Roelandt și col., 1971).

Deprimarea contractilității ventriculului stîng în cursul anginei pectorale provocate prin electrostimulare atrială realizează ca manifestări clinice și fono-mecanocardiografice: apariția unui galop atrial sau creșterea în amplitudine a acestuia sau, mai rar, puls alternant al carotidogramei (fig. 4.12).

În concluzie, întrucît bolnavii cu angină pectorală cu perspectiva unei intervenții de bypass aorto-coronarian sînt cateterizați pentru evaluare coronarografică și aprecierea stării miocardului, iar datele obținute în condiții de repaus nu sînt întotdeauna relevante, este necesară aplicarea unui stress în cursul cateterismului în vederea testării rezervei funcționale coronariene și miocardice. Deși proba de efort pe bicicletă în decubit dorsal realizează o solicitare mai importantă a miocardului ventricular stîng, îndeosebi prin creșterea consumului de oxigen miocardic pe calea creșterii DC,

Scanned with OKEN Scanner

a întoarcerii venoase și a debitului sistolic, ea comportă dezavantaje legate de aspecte tehnice, cît și de faptul că efectele efortului continuă un număr de minute după încetarea sa, fiind relativ necontrolabile. De aceea, este mai convenabil ca, după efectuarea coronarografiei, determinarea parametrilor hemodinamici de repaus și obținerea de imagini cineangiografice ale ventriculului stîng, să se recurgă la electrostimularea atrială care este un mijloc simplu, nepericulos și reproductibil de producere a ischemiei miocardice și a modificărilor hemodinamice relevante asociate. În această optică, evaluarea hemodinamică prin probe de efort este rezervată numai acelor cazuri care nu demască anomalii hemodinamice și de cinetică parietală ventriculară stîngă în cursul testului de electrostimulare (Linhart, 1974).

Fig. 4.12. Galop atrial și puls alternant în timpul unei crize de angor induse prin electrostimuare atrială.

În rezumat, modificările hemodinamice caracteristice pentru criza de angor spontană, indusă de efort sau electrostimulare atrială sînt redate în fig. 4.13.

Evaluarea tulburărilor de contractilitate ventriculară prin metoda timpilor sistolici.

Cercetarea anomaliilor hemodinamice cu ajutorul cateterismului cardiac și cinearteriografiei reprezintă metoda cea mai precisă și obiectivă care permite evaluarea coronarienilor și precizarea indicațiilor de tratament medical sau chirurgical. Metoda nu poate fi însă extinsă în activitatea curentă a serviciilor de cardiologie, iar prin complexitatea sa nu poate fi aplicată în cercetările epidemiologice. De aceea, cercetarea dinamicii ventriculare stîngi prin metode nesîngerînde a luat o dezvoltare considerabilă date fiind tehnica relativ simplă și informațiile valoroase pe care le oferă (Enescu, 1965 ; Aronow, 1974 ; Assmann, 1975 ; Weissler, 1977). Introducerea acestei metode în clinică este legată de numele lui Blumberger (1940) și Holldack (1951), primii care au subliniat valoarea procedeului pentru diagnosticul precoce al tulburărilor de contractilitate ventriculară.

Determinarea timpilor sistolici necesită înregistrarea sincronă a electrocardiogramei, fonocardiogramei și sfigmogramei carotidiene. Pe aceste trasee pot fi identificate :

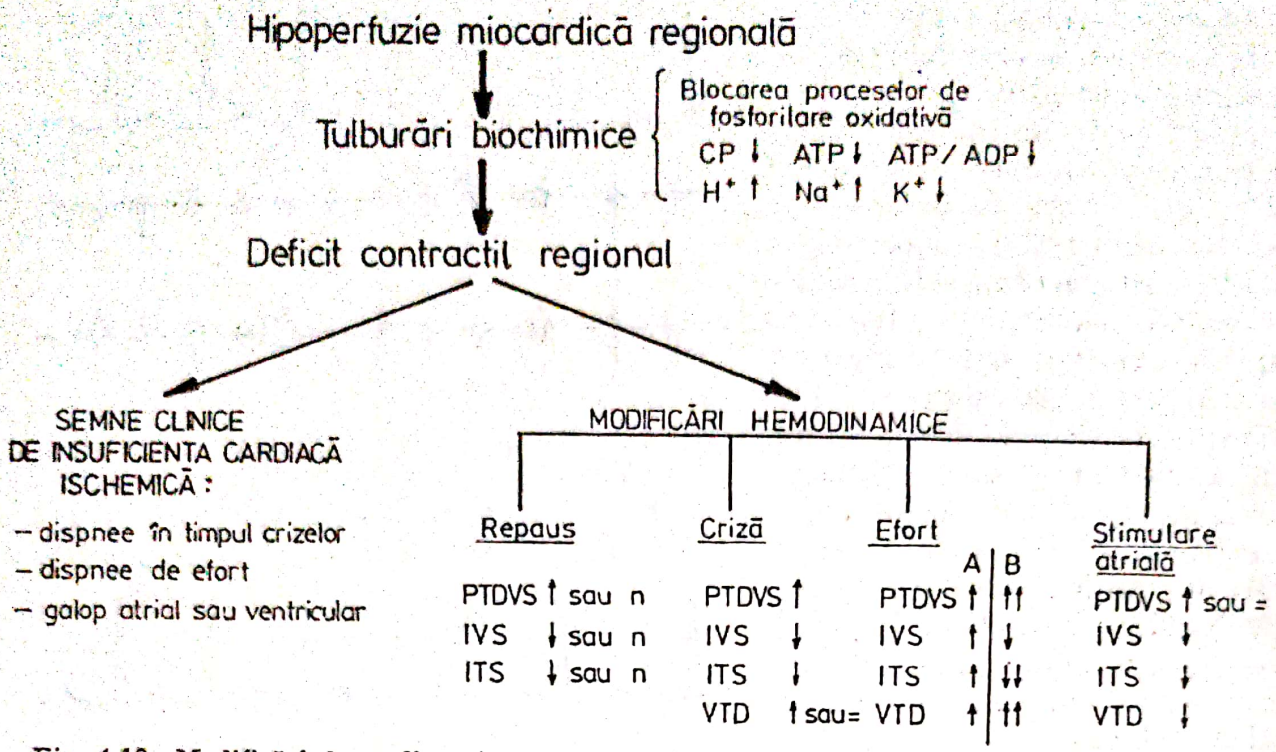


Fig. 4.13. Modificări hemodinamice la coronarieni. PTDVS — presiunea terminal-diastolică ventriculară stîngă ; IVS — indicele volumului sistolic ; ITS — indicele travaliului sistolic ; VTD — volumul terminal diastolic ventricular stîng ; *n* – normal ; = nu se modifică.

a) *Sistola electromecanică* (SEM) sau intervalul Q—A_2, măsurată de la începutul complexului QRS pe electrocardiogramă (Q) pînă la componenta aortică (A_2) a zgomotului II de pe fonocardiogramă.

b) *Perioada izometrică sau preejecțională* (PEP) cuprinsă între începutul complexului QRS pe electrocardiogramă (Q) și începutul ejecției determinat pe sfigmograma carotidiană = SEM—LVET.

Perioada de preejecție este constituită din două componente : intervalul Q—Zg.1 (timp de mulare, timp de latență electromecanică, interval de cuplaj electro-mecanic) și intervalul Zg.1 — începutul ejecției (timpul de creștere a presiunii sau timpul de contracție izovolumetrică, IVCT) = = (Zg.1—Zg.2) — LVET.

c) *Perioada de ejecție a ventriculului stîng* (LVET) care se măsoară pe curba pulsului carotidian între începutul ejecției și incizura carotidiană.

Pentru o interpretare corectă, timpii sistolici trebuie corectați, în funcție de frecvența cardiacă, pe baza unor ecuații de regresie (Weissler și col., 1969); Spodick și col., 1974). Unii cercetători nu corectează PEP și IVCT deoarece, în cele mai multe situații clinice, frecvența cardiacă influențează în mică măsură durata acestora (Martin și col., 1972). Numeroși factori fiziologici (contractilitatea, presarcina, postsarcina) și farmacologici (digitală, compuși stimulanți sau blocanți betaadrenergici, nitritul de amil) influențează durata timpilor sistolici (Weissler și col., 1969; Martin și col., 1972 ; Spodick și col., 1974 ; Aronow, 1974). La persoanele normale efortul scurtează durata PEP, IVCT, LVET și SEM. Deoarece PEP și IVCT se scurtează, proporțional, mai mult decît LVET, raportul PEP/LVET scade, iar raportul LVET/IVCT crește (Lang și col., 1969; Aronow, 1971 ; Pouget și col., 1971).

Scanned with OKEN Scanner

În general, există o bună corelație între perioadele sistolei ventriculare stîngi și indicii funcției miocardice : viteza de creștere a presiunii intraventriculare stîngi — dp/dt max. (Martin și col., 1971 ; Talley și col., 1971 ; Spodick și col., 1974), fracția de ejecție (Garrard și col., 1970 ; Aronow, 1974), tulburările de cinetică parietală ventriculară stîngă (Perry și col., 1970). Tulburările de contractilitate ventriculară stîngă se manifestă prin alungirea PEP și ICVT, scurtarea LVET, creșterea raportului PEP/LVET și scăderea raportului LVET/IVCT (Weissler și col., 1969 ; Martin și col., 1972 ; Aronow, 1974).

Dacă în stadiile inițiale ale infarctului miocardic acut modificarea timpilor sistolici este unanim acceptată (Diamant și col., 1970 ; Dowling și col., 1971 ; Heikkila și col., 1971 ; Abiteboul și col., 1972), în cardiopatia ischemică fără infarct miocardic datele sînt mai puțin convergente. Warembourg și col., 1967, Pouget și col., 1971, Assman și col., 1975, Drăgulescu și col., 1975, Stănescu și col., 1977,constată la bolnavii cu angină pectorală, în condiții de repaus, o alungire semnificativă a PEP, scurtarea LVET și creșterea corespunzătoare a raportului PEP/LVET (valoare medie normală $= 0{,}345 \pm \pm 0{,}036$ — Weissler și col., 1969) . Creșterea PEP se face mai ales pe seama IVCT, ceea ce conduce la scăderea raportului LVET/IVCT (Aronow și col., 1974 ; Assmann și col., 1975). Prezența acestor modificări în condiții de repaus nu este însă constantă, rezultatele avînd mai mult o valoare statistică (Garrard și col., 1972 ; McConahay și col., 1972). Dealtfel, uneori, timpii sistolici pot fi normali chiar în infarctul miocardic (Halpern și col., 1969). Cercetările noastre atestă că aproape jumătate din bolnavii cu angină pectorală tipică nu prezintă modificări semnificative ale dinamicii ventriculare stîngi în condiții de repaus, limitele de variație statistică suprapunîndu-se cu cele constatate la persoanele clinic normale de aceeași vîrstă. Totuși valorile medii se detașează pentru bolnavii cu modificări majore de repolarizare ventriculară : prelungirea PEP (mai ales pe seama IVCT), scurtarea LVET și creșterea raportului PEP/LVET. În schimb, durata SEM nu prezintă deosebiri semnificative față de persoanele normale, dat fiind că alungirea PEP este compensată, în parte, de scurtarea LVET (Marcu, 1975) (fig. 4.14). Prin urmare, există o corelație între gradul anomaliilor electrice și modificarea dinamicii sistolice ventriculare stîngi. Este probabil că modificările timpilor sistolici devin manifeste tardiv în evoluția bolii, atunci cînd apar leziuni ventriculare semnificative. Perry și col. (1970) constată valori normale ale PEP și PEP/LVET la coronarienii cu cineventriculogramă stîngă normală. În general modificarea parametrilor hemodinamici în condiții de repaus se manifestă mai ales atunci cînd tulburările de cinetică parietală ventriculară stîngă sînt importante (Herman și col., 1969 ; Linhart și col., 1969 ; Lichtlen, 1973).

În condiții de efort bolnavii cu angină pectorală pot prezenta modificări variabile ale timpilor sistolici în raport cu persoanele normale : scurtarea excesivă a PEP și alungirea LVET (Pouget și col., 1971 ; Marsh și col., 1974) ; scăderea raportului LVET/IVCT (Aronow și col., 1971) sau creșterea raportului PEP/LVET (McConahay și col., 1972), mai ales atunci cînd fracția de ejecție scade în mod sensibil ; tendință la alungirea LVET, valori mai mici ale raportului LVET/IVCT și raportului presiune diastolică/IVCT, față de persoanele normale supuse aceluiași grad de efort, deși la

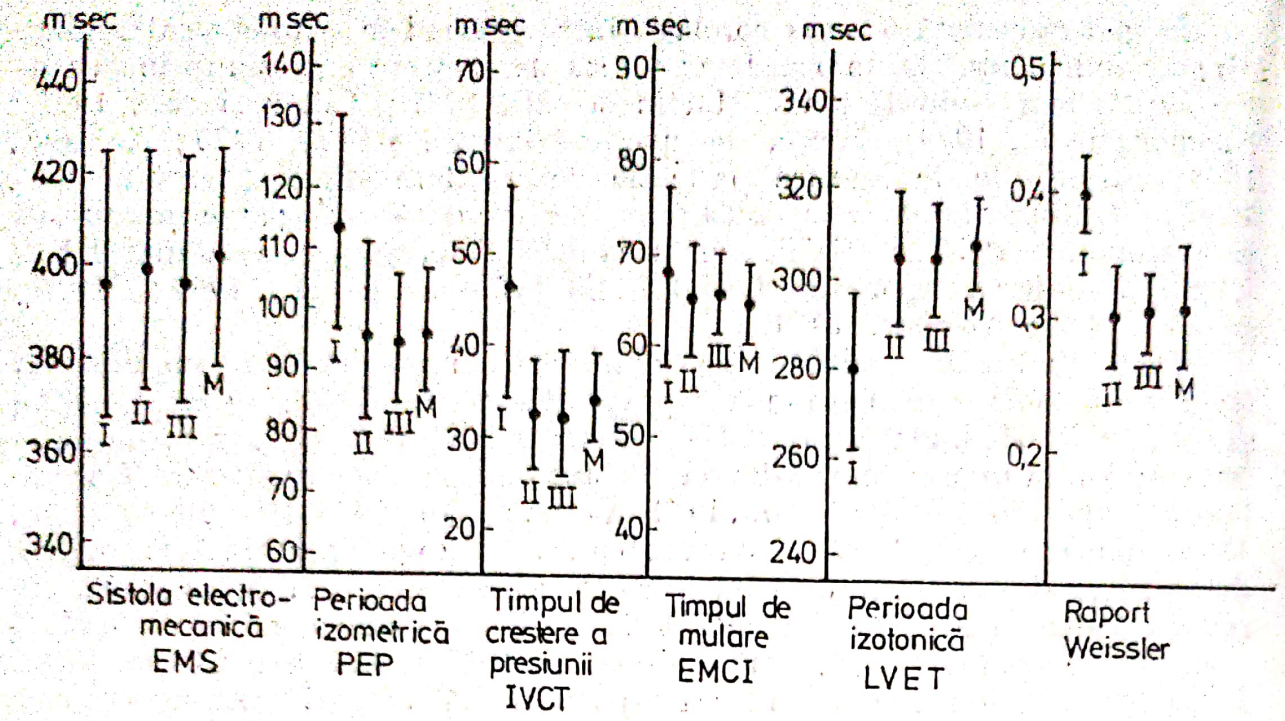


Fig. 4.14. Timpii sistolici la bolnavii cu angină pectorală în condiţii de repaus.
I=lot I (37 bolnavi cu angină pectorală şi modificări majore de repolarizare ventriculară);
II=lot II (41 bolnavi cu angină pectorală şi electrocardiogramă normală sau cu modificări minime de repolarizare ventriculară);
III=lot III (60 persoane clinic normale cu modificări minore de repolarizare ventriculară);
M=lot IV (30 persoane clinic şi electric normale).

coronarieni indicele tensiune-timp echivalent este mai mare (Assmann şi col., 1975); în sfîrşit, unii cercetători constată modificări ale PEP şi LVET comparabile cu cele constatate la persoanele normale (Miller şi col., 1970; Drăgulescu şi col., 1975).

Modificarea inconstantă a perioadelor sistolei ventriculare stîngi la bolnavii cu angină pectorală nu invalidează metoda ci, dimpotrivă, atestă valoarea procedeului. În primul rînd, în repaus numai 51% din coronarieni prezintă o PTVDS mai mare de 14 mm Hg, iar din cei cu ventriculografia normală numai 22% (Lichtlen, 1973). În condiţii de efort răspunsul hemodinamic poate fi variabil, în funcţie de rezerva contractilă miocardică (Ross şi col., 1966; McAllister şi col., 1968; Linhart şi col., 1969; Lichtlen, 1973): a) creşterea PTDVS ca urmare a reîntoarcerii venoase mărite poate fi însoţită de creşterea normală a VS prin mecanism Frank-Starling, cu restabilirea raportului normal între PTDVS şi ITS sau b) imposibilitatea creşterii VS în contrast cu creşterea PTDVS şi VTD. În prima eventualitate, PEP şi IVCT se scurtează mult la efort, iar LVET prezintă o alungire relativă. În a doua situaţie (deficit contractil), PEP şi IVCT se vor alungi, iar LVET va prezenta o scurtare relativă. În aceste condiţii, evaluarea timpilor sistolici poate oferi informaţii valoroase privind contractilitatea miocardică. Trebuie însă reţinut faptul că o dinamică ventriculară stîngă normală, apreciată prin determinarea timpilor sistolici, nu poate exclude o boală coronariană, deoarece anomaliile apar numai atunci cînd tulburările de contractilitate influenţează funcţia ventriculară globală.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

Abiteboul J., Savier Ch., Senikies A., Chiche P.: *Valeur des temps systoliques et de la phonomécanocardiographie dans l'étude des infarctus du myocarde et des éctasies pariétales ;* Coeur Med. Int., 1972, 11 : 667.

Aronow W.S. : *Isovolumic Contraction and Left Ventricular Ejection Time. External Measurement at Rest and after Exercise in Normal Men ;* Am. J. Cardiol. 1970, 26 : 238.

Aronow W.S., Bowyer A.F., Kaplan M.A.: *External Isovolumic Contraction Times and Left Ventricular Ejection Time/External Isovolumic Contraction Time Rations at Rest and after Exercise in Coronary Heart Disease ;* Circulation, 1971, 43 : 59.

Aronow S.W. : *Postexercise Evaluation of Ischemic Heart Disease by Electrocardiography, Phonocardiography, Apexcardiography and Systolic Time Intervals* (în Non-Invasive Methods in Cardiology, sub red. S. Zoneraich, Ch. C. Thomas, Springfield Illinois, 1974, pp. 244–267).

Assmann I., Schwela G., Oltmans G., Paris V. : *Mechanokardiographie bei chronisch ischämischer Herzkrankheit.* Zeitschr. Inn. Med., 1975, 30 : 121.

Bahler R.C., MacLeod C.A. : *Atrial Pacing and Exercise in the Evaluation of Patients with Angina Pectoris ;* Circulation, 1971, 43 : 407.

Balcon R., Hoy I., Malloy W., Sowton E. : *Hemodynamic Comparisons of Atrial Pacing and Exercise in Patients with Angina Pectoris ;* Brit. Heart J. 1969, 31 : 168.

Balcon R., Rickards A., Seabra-Gomes R., Banim S. : *Changes in Myocardial Stiffness and Wall Motion with Induction of Angina ;* Circulation, 1975, 52 (suppl. II) : 155.

Barry W.H., Brooker J.Z., Alderman E.C., Harrisson D.C. : *Changes in Diastolic Stiffness and Tone of the Left Ventricle during Angina Pectoris ;* Circulation, 1974, 49 : 255.

Björck L., Cultthed I., Buchholts B. : *Left Ventricular Function in Ischemic Heart Disease ;* Acta. Med. Scand., 1971, 190 : 223.

Blumberger K. : *Die Anspannungszeit und Austreibungszeit bei Menschen ;* Arch. f. Kreislauff, 1940, 6 : 203.

Cannom D.S., Harrisson D.C., Schroeder J. : *Hemodynamic Observations in Patients with Unstable Angina Pectoris* ; Am. J. Cardiol., 1974, 33 : 17.

Cheng O.T. : *Right Atrial Pacing as An Useful Technique for Hemodynamic and Arteriographic Studies of Patients with Coronary Artery Disease* ; Circulation, 1968, 38 (suppl. IV) : 53.

Chiong A.M., West R.O., Parker J.O. :*Influence of Nitroglicerin on Miocardial Metabolism and Hemodynamics during Angina Induced by Atrial Pacing ;* Circulation, 1972, 45 : 1044.

Cohen L.S., Elliot W.C., Rolett E.L., Gorlin R. : *Hemodynamic Studies during Angina Pectoris ;* Circulation, 1965, 31 : 409

Cohen L.S., Elliot W.C., Klein M.D., Gorlin R. : *Coronary Heart Disease: Clinical, Cinearteriographic and Metabolic Correlations ;* Am. J. Cardiol., 1966, 17 : 153.

Cohen P.F., Gorlin R. : *Abnormalities of Left Ventricular Function Associated with the Anginal State ;* Circulation, 1972, 42 : 1065.

Cooley D.A., Reul G.J., Wukasch D.C. : *Ischemic Contracture of the Heart : „Stone Heart" ;* Am. J. Cardiol., 1972, 29 : 575.

Cross D.F. : *Use of Atrial Pacing and Exercise in Studying Ventricular Function during Angina ;* Am. J. Cardiol., 1970, 26 : 217

Diamant B., Killip Th., Stuart S., Stanbridge R. : *Indirect Assessment of Left Ventricular Performance in Acute Myocardial Infarction ;* Circulation, 1970, 42 : 579.

Dortimer A.C., De Joseph R.L., Shiroff R.A., Liedtke J., Zelis R. : *Distribution of Coronary Artery Disease : Prediction by Echocardiography ;* Circulation, 1976, 54 : 724.

Dowling J., Slaman G., Urquhart C. : *Systolic Time Intervals Fluctuation Produced by Acute Myocardial Infarction ;* Brit. Heart J., 1971, 33 : 765.

Schlant R.C. : *Metabolism of the Heart* (in The Heart, sub red. Hurst J.W., Logue R.B., Schlant R.C., Nanette Kass Wenger, McGraw-Hill Book Company, New York, 1974, pp. 115—129) (a).

Segel N., Samet P. : *Physiologic Aspects of Cardiac Pacing* (in Cardiac Pacing, sub red. P. Samet. Ed. Grune and Stratton, New York— London, 1973, pp. 73—113).

Sharma B., Hodges M., Asinger R., Johnson R., Goodwin J.F. : *Left Ventricular Pressure-Volume Changes during Spontaneous Angina Pectoris ;* Am. J. Cardiol., 1978 (abstr), 41 : 424.

Salel A.F., Berman D.S., De Nardo G.L., Mason T.D. : *Radionuclid Assessment of Nytroglycerin on Abnormal Left Ventricular Segmental Contraction in Patients with Coronary Heart Disease ;* Circulation, 1976, 53 : 975.

Sonnenblick E.H, Morrow A.G., Williams J.F. : *Effects of Heart Rate on the.Dynamics of Force Development in the Intact Human Ventricle ;* Circulation, 1966, 33 : 945.

Spodick D.H., Zambrano S.S. : *Investigation of Cardiac Dynamics by Mechanocardiography* (Systolic time intervals) (in Non Invasive Methods in Cardiology, sub red. S. Zoneraich, Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois 1974, pp. 296—319).

Stănescu S., Opreanu O., Mănescu M., Pieptea R. : *Cercetări hemodinamice în cardiopatia ischemică și hipertensiunea arterială ;* Med. Int. (Buc.), 1977, 29 : 105.

Talley R.C., Meyer J.F., Mc Nay J.L. : *Evaluation of Pre-ejection Period as An Estimate of Myocardial Contractility in Dogs ;* Am. J. Cardiol., 1971, 27 : 384.

Tyberg J.V, Yeatman L.A., Parmley W.W., Urschel C.W.,Sonnenblick E.H. : *Effects of Hypoxia on Mechanics of Cardiac Contractions ;* Am. J. Physiol., 1970, 218 : 1780.

Warembourg H., Dubar P. : *Le chronocardiogramme ;* Exp Scient Franc, Paris, 1967.

Weissler A.M., Harris W.S., Scoenfeld C.D. : *Bedside Technics for the Evaluation of Ventricular Function in Man ;* Am. J. Cardiol, 1969, 23 : 577.

Weissler M.A. : *Systolic-Time-Intervals.* N. Engl. J. Med, 1977, 296 : 321.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL V

„En écoutant le malade avec un esprit volontaire d'analyse physiologique... on trouve des détails qui illuminent, une situation, qui font comprendre le mécanisme de ce qui se passe et nous indiquent en particulier la genèse de la douleur".

René Leriche La chirurgie de la douleur

TABLOUL CLINIC

Constantin I. Negoiță

La 21 iulie 1768, William Heberden prezenta în fața colegiului regal al medicilor din Londra o comunicare intitulată: „Some Account of a Disorder of the Breast":

„Există o boală de piept caracterizată prin simptome violente și specifice, importantă prin pericolul care-l comportă și deloc rară, despre care nu am găsit nici o mențiune printre autorii medicali. Sediul durerii, impresia de strangulare și anxietatea care o însoțesc fac să o numim pe drept *angina pectoris*. Acei care sînt loviți de această boală sînt cuprinși, în timpul mersului, în special la urcat sau după mese, de o senzație dureroasă și extrem de penibilă în piept, care pare a vrea să le ia viața, dacă s-ar intensifica sau ar persista; imediat ce pacientul se oprește, durerea dispare. În interval, bolnavii se simt bine și există această particularitate că ei nu au nici o jenă respiratorie, senzație care este cu totul diferită ...

Sternul este sediul bolii, uneori în partea inferioară a osului și alteori în partea mijlocie sau superioară; totdeauna totuși durerea se răspîndește mai mult spre stînga decît spre dreapta și uneori este asociată unei dureri a brațului stîng. Pulsul nu este tulburat.

Care este anomalia particulară căreia îi corespunde atingerea acestor diferite părți ale sternului? Nu este ușor de spus și nu am avut nici un prilej de a ști cu certitudine. Poate fi un spasm puternic sau un ulcer sau poate ambele ....

Bărbații se îmbolnăvesc mai des, mai ales după vîrsta de 50 de ani. Dacă boala durează un an sau mai mult, simptomele nu mai dispar imediat la oprire; ele apar nu numai în mers ci și în repaus, culcat. Boala poate evolua în intervale mari de sănătate absolută ...

Prima dată cînd am remarcat existența acestei boli nu am putut găsi o descriere satisfăcătoare în cărți, am consultat un medic capabil și cu îndelungată experiență, care mi-a spus că a cunoscut mai mulți pacienți atinși de această boală și că toți au murit subit ..."

(La aceeași dată, Rongnon din Bessançon ar fi raportat un caz de moarte subită după o criză dureroasă retrosternală, survenită după un efort și precedată de crize cu aceleași caractere: declanșate de efort și înlăturate complet în repaus) — cit. Vaquez, 1921.

Această descriere magistrală a crizei anginoase, abstracție făcîndu-se de inerentele confuzii cu infarctul de miocard, dovadă a unui ascuțit simț clinic din partea medicului englez, a rămas valabilă pînă în zilele noastre, fiind doar completată și detaliată de numeroși clinicieni de-a lungul timpului. Întrucît diagnosticul anginei pectorale este eminamente clinic, bazat pe un element subiectiv, durerea cardiacă, aceasta pretează la frecvente erori, legate atît de medic cît și de bolnavi. De aceea în expunerea tabloului clinic al anginei pectorale stabile, vom căuta mai întîi a preciza: ce este și ce nu este angină pectorală?

Ce este angina pectorală?

Simptomul dominant care definește însăși angina pectorală este durerea cardiacă, caracterizată prin 4 trăsături cardinale *(die vier Grössen)*:

Scanned with OKEN Scanner

a) *sediul și iradiația*; b) *condițiile de apariție*; c) *durata* și d) *răspunsul la nitroglicerină* (Blömer, 1972; Fleischmann, 1974).

Vorbind de un „sindrom anginos", Schimmert G. și col., 1960, împart astfel caracteristicile sale:

a) localizarea și iradiația durerii;
b) declanșarea durerii în anumite împrejurări (efort corporal, emoție, frig, după prînzuri etc.);
c) durata scurtă a durerii, care poate fi înlăturată prin repaus corporal și nitriți;
d) senzațiile psihice legate de durere, constricție toracică și frica de moarte;
e) calitatea durerii.

Parcurgînd atent caracteristicile durerii anginoase descrise mai sus, constatăm că de fapt este vorba de un unic simptom (durerea viscerală cardiacă = *angor pectoris*), la care se asociază percepția sa psihică (*angor animi*). Este o situație neobișnuită în practica medicală, în care diagnosticul se fundamentează pe analiza minuțioasă a unui singur simptom. Dacă se are în vedere faptul că semnele fizice adesea lipsesc, iar ecg poate fi (în repaus) normală, într-un procent ridicat al cazurilor (celelalte metode de investigație fiind fie greu abordabile, fie neconcludente), rezultă că de interpretarea justă a durerii cardiace, în întregul său context clinic, depinde corectitudinea diagnosticului de angină pectorală. De aici, importanța primordială a anamnezei, deci a dialogului cu bolnavul. Nicăieri poate mai mult decît în angina pectorală nu se verifică aforismul lui P.D. White, 1972, care spune: „medicul care nu poate lua un bun interogatoriu și bolnavul care nu poate oferi elementele sale, riscă o primejdie comună: aceea de a da sau primi un rău tratament". Abilitatea medicului în conducerea interogatoriului bolnavului constituie premisa diagnosticului în procesul dificil al diferențierii diverselor cauze ale acestui simptom, întîlnit zilnic în practica medicală, care este durerea toracică.

1. **Sediul, iradiația și tipul durerii.** Localizarea durerii anginoase este, în marea majoritate a cazurilor (3/4—2/3 din cazuri) la nivelul sternului; plasarea durerii în spatele sternului (durere retrosternală), în partea inferioară, medie sau superioară, l-a făcut pe Baumes a da denumirea de „sternalgie" (cit. Danielopolu, 1929). Uneori, durerea retrosternală se însoțește de prinderea regiunii precordiale, cuprinzînd difuz regiunea toracică anterioară. Schrey A., 1978, admite că în 80—90% din cazuri durerea în accesul anginos este retro- sau parasternală. Sediul exclusiv precordial — contrar unei false opinii — este mai rar întîlnit, durerea fiind resimțită la nivelul coastelor 3—4 stîngi sau pe linia axilară anterioară (Danielopolu, 1929)

Dacă durerea anginoasă își are obișnuit sediul toracic, mult mai rar durerea poate pleca din alte arii: flancurile (Gallavardin, cit. Danielopolu, 1929), lomba stîngă (Theodorescu, 1968), occiput, bregma, maxilarul inferior, sprincene și obraji (Sampson și Cheitlin, 1971).

Important este modul în care pacientul arată sediul durerii toracice: cu întreaga palmă sau cu ambele palme, niciodată cu degetul. După cum se observă în fig. 5.1 *gesturile* pe care le face bolnavul cînd este solicitat a-și localiza durerea anginoasă, au o semnificație deosebită: unii aplică întreaga palmă în plin stern, executînd mișcări de lateralitate (A), alții așază mîinile lateral, atingînd cu degetele linia mediană a sternului și apoi separîndu-le (B); în sfîrșit, alții țin degetele unei singure mîini strînse ca un sul, mișcînd-o

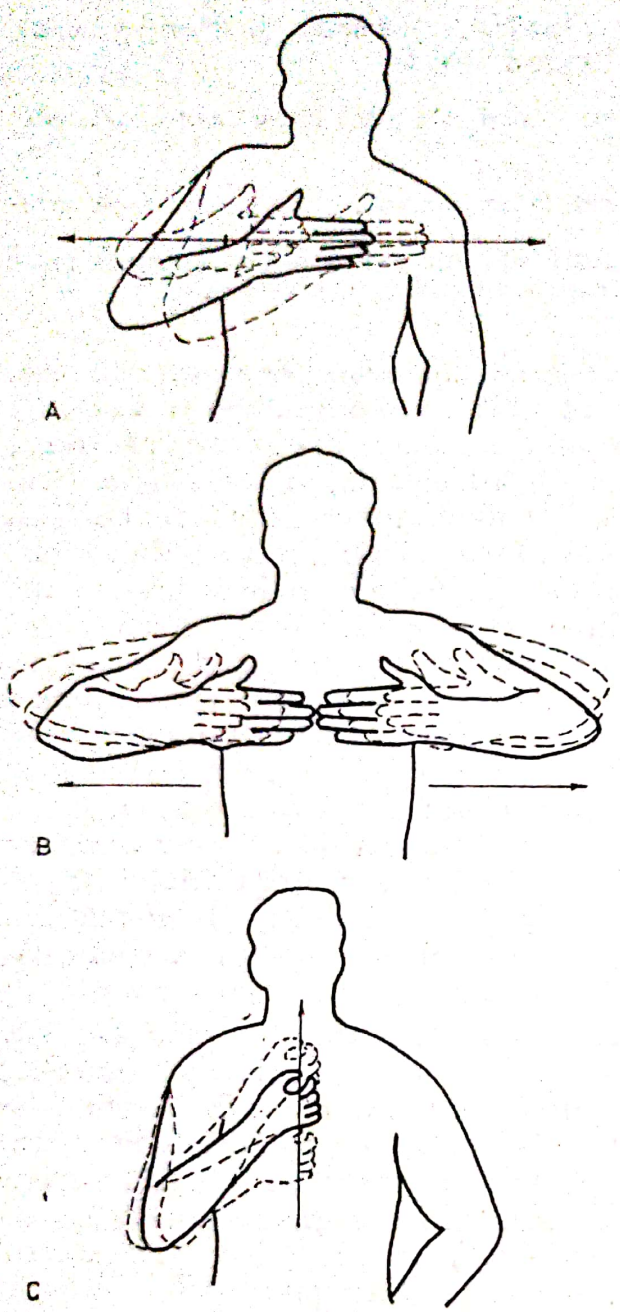


Fig. 5.1. Diagnosticul nonverbal al durerii din insuficiența coronariană (Martin, 1957) *(după Matthews M.B., 1977)*.

în sus și în jos de-a lungul sternului (C). Este ceea ce Martin, 1957 (cit. Julian 1977), pe baza observațiilor gesturilor folosite de bolnavii cu angină pectorală, insuficiență coronariană și infarct de miocard, a denumit *„diagnosticul nonverbal* al durerii din insuficiența coronariană".

Un alt gest deosebit de elocvent pentru angina pectorală este *„semnul pumnului strîns"* (*the clenched-fist sign*), atribuit a fi descris de Levine S.A. (cit. Logue și Hurst, 1974) : bolnavul plasează pumnul strîns al mîinii drepte în plin stern, exprimînd, prin mimica feței, senzația de zdrobire resimțită (fig. 5.2). Aceste gesturi ajută mai ales la bolnavii care sînt incapabili a descrie adecvat suferința lor cardiacă.

Iradiația tipică a durerii anginoase este în membrul superior stîng, de-a lungul părții sale ulnare, pînă la degetul mic și inelar „mînă de violonist" ; prinderea pumnului „semnul brățării" și a plicei cotului, sînt grăitoare. Iradiația se traduce prin diferite parestezii : amorțeală, furnicături, crampă, dureri de biceps (etichetate de pacient drept „reumatism"), „greutate" în mînă, senzație de căldură (Hitzegefühl — v. Bergmann), senzație vagă de „durere" ș.a. Uneori însă iradiația cuprinde și membrul superior drept în aceleași zone sau, alteori, este bilaterală. Socotim exagerată supraevaluarea iradiației în membrul superior stîng (cunoscută dealtfel de unii bolnavi din lectura unor lucrări de popularizare a medicinii), ceea ce face pe Reeves și Braunwald, 1974, să combată pe drept așa-numitul „mit al mîinii stîngi". Printre iradiațiile adesea menționate de anginoși amintim: bibrahial, biacromial, interscapular, ceafă, bolta palatină, maxilarul inferior (în special la gonion). Această ultimă localizare în dinți — ce ar trebui cunoscută și de stomatologi — a fost denumită „sindromul Buddenbrook" (cit. Schrey, 1978).

Scanned with OKEN Scanner

În romanul lui Thomas Mann „Casa Buddenbrook", unul din frați a consultat dentistul pentru intense dureri în maxilarul inferior, care l-a tratat pentru o afecțiune a molarului. La reîntoarcerea spre casă cade în stradă, sucombînd la scurt timp, probabil printr-un infarct de miocard.

Mai adăugăm alte iradieri *atipice*: regiunea temporală (v. Bergmann, 1936), coloana vertebrală, zona veziculei biliare, sub forma unei migrene sau nevralgii occipitale (Danielopolu, 1924, 1926), membrul inferior (coapsă). Ori de cîte ori iradierea durerii la distanță de cord, atipică, pune problema originii sale, 3 elemente ajută la evitarea greșelilor de diagnostic (Schimmert, 1960): a) declanșarea durerii prin efort, frig, stress psihic etc; b) înlăturarea durerii prin nitroglicerină; c) senzația însoțitoare de anxietate

La anginoși cu situs inversus iradiația durerii se face exclusiv la dreapta (Danielopolu și Dănulescu 1916; Cain, 1945 — cit. Schimmert, 1960).

În tabelul 5.1 redăm, după Vela M., 1949, localizarea și iradiația durerii anginoase la 1400 cazuri (72% b. și 28% f.).

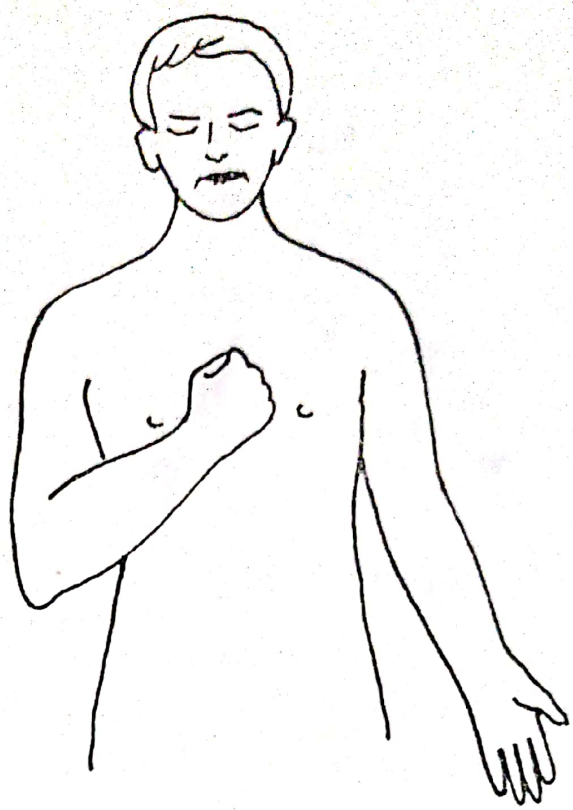


Fig. 5.2. Semnul „pumnului strîns" al ischemiei miocardice,
(după Logue R.B., Hurst J.W., 1974).

Tabelul 5.1

Localizarea durerii	Nr. cazuri	%
Regiunea sternală superioară și medie	998	71,4
Regiunea sternală inferioară	50	3,8
Precordial fără interesarea sternului	60	4,4
Substernal și precordial cu iradiere în brațul stîng	458	32,1
Substernal și precordial cu iradiere în ambele brațe	33	2,5
Substernal și precordial cu iradiere în brațul drept	22	1,3
Substernal și precordial cu iradiere în epigastru	159	11,5
Diverse zone de iradiere: tîmpla stîngă, maxilarul superior și inferior, dinții, zona coastelor inferioare, axilar lateral stîng și ceafa	118	8,6

din Schimmert G., Schimmler W., Schwab H., Eberl J., 1960

Sampson și Cheitlin, 1971, analizînd 150 cazuri de angină pectorală conchid:

În 96% c. sediul durerii a fost toracic; iradiațiile s-au repartizat astfel:

- 30% membrul superior și pumnul stîng
- 10% brațul drept

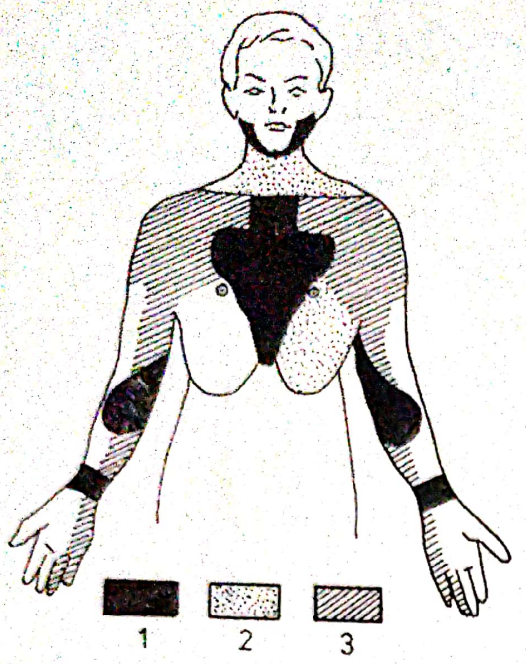


Fig. 5.3. Sediul și iradiația durerii în angina pectorală
1 — certitudine ; *2* — improbabilitate ; *3* — probabilitate.
(după Lenègre J., 1968).

- 13% pumnul drept
- 22% în gît
- 16% regiunea dorsală a toracelui
- 9% în mandibulă.

Dacă, în genere, durerea se răspîndește din regiunea sternului spre ariile de iradiere amintite (*centrifugal*), există și situații mai rare în care durerea plecată de la degete, pumn sau antebraț, se reflectă în stern sau toracele anterior (*centripetal*). Durerea reflectată poate fi mai intensă decît durerea retrosternală.

În lucrările de specialitate se găsesc diferite reprezentări ale sediului și iradierii anginoase, începînd cu cea a zonelor de hiperestezie cutanată, din teritoriile C_2 pînă la D_{10}, a lui Mackenzie. În fig. 5.3 noi reproducem schema lui Lenègre J., 1968.

Referitor la tipul (calitatea) durerii anginoase, aceasta depinde de intensitatea durerii și, mai ales, de personalitatea psihică a bolnavului. Se explică diversitatea nuanțării cu care anginoșii își descriu durerea. Cel mai des este vorba de o senzație de presiune (apăsare), zdrobire sau arsură (usturime) ; mai rar junghi (ca un cuțit) sau sfredelire. Dintre uzualele comparații ale durerii anginoase, menționăm (cit. Blömer, 1972) : un pumn care zdrobește inima, un bolovan așezat pe inimă, un cerc de fier care înconjoară toracele, impresia că inima ar vrea „să spargă pieptul", senzația de strangulare ș.a. Indiferent de nuanța senzației resimțite, Mathews, 1977, subliniază caracterul profund mai curînd decît superficial. Constricția toracică (ca o menghină sau cerc), semnalată încă de Heberden, a fost apreciată ca diferită de durerea anginoasă de către Mackenzie și Danielopolu (Mackenzie o explica printr-un reflex viscero-motor, iar Danielopolu printr-un reflex viscero-miotonic). De fapt, caracterul constrictiv definește o modalitate de exprimare a durerii anginoase, a cărei frecvență este puțin exagerată în practica zilnică.

Cu titlu strict orientativ, redăm incidența tipului durerii anginoase consemnată de Master și col., 1954, la 100 cazuri în care substratul anatomopatologic este cardiopatia ischemică organică :

apăsare sau greutate	61	înjunghiere	13
constricție	42	sugrumare	14
„durere" vie	41	arsură, usturime	10
tracțiune	32		

În genere, durerea anginoasă este *sans dyspnée, sans palpitations*, după o expresie curentă. De fapt, unii anginoși manifestă, fie în umbra durerii, fie independent, impresia de sufocare, „ca și cum respirația ar fi astupată" (Gallavardin, cit. Danielopolu, 1929), la nivelul traheii, senzație care se

diferențiază de dispneea de efort (Friedberg, 1966). În lumina dovezii actuale a insuficienței cardiace „ischemice" din criza anginoasă (cap. III), interpretarea insuficienței respiratorii, a dispneii, apare mai ușor de înțeles astăzi, contrar unor vechi păreri (Huchard, Vaquez, cit. Danielopolu, 1929). Ea exprimă stază pulmonară, consecința insuficienței ventriculului stîng, putînd fi uneori pe prim plan în tabloul clinic.

Plecînd de la o singură observație (un medic de 45 ani), care, pe fondul unei angine de efort, prezenta intensificarea durerii toracice în inspir și ușurarea sa în expir și care ulterior a făcut un infarct de miocard inferior acut, Buda și Levene, 1976, vorbesc de o „angină a ventriculului drept", expresie a atingerii coronarei drepte. Pe bază pur speculativă (lipsă coronarografia și cateterismul cardiac), ei evocă următorul mecanism : în momentul creșterii maxime a reîntoarcerii venoase, întinderea fibrei miocardice ventriculare drepte și creșterea consecutivă a contractilității, măresc pasager consumul de O_2 în miocardul ventricular drept — apare insuficiența coronariană (*inspirational angina*).

Sînt însă cazuri în care anginosul nu poate cuprinde în cuvinte senzația sa dureroasă, folosind expresii vagi ca disconfort (*Missbehagen*). Excepțional, durerea se manifestă sub masca unor tulburări digestive : eructații și pirozis (pacientul consumă alcaline, Friedberg, 1966) sau disfagie pusă pe seama unui cardiospasm reflex (Schlachmann, cit. Schimmert, 1960).

Mai important decît variatele tipuri de dureri anginoase, apare *relația strînsă cu efortul sau stress-ul psihic*, o noțiune semnalată încă de Huchard (1899), cit. Julian, 1977. Unul din propriii pacienți, la apariția crizei anginoase pe stradă, pe o ploaie torențială, a fost țintuit pe loc, deși adăpostul se afla doar la cîțiva pași distanță. După expresia bine aleasă a lui Wenckebach, anginoșii „au jenă și respect față de durerea lor". Într-adevăr, ei comunică tardiv și cu reținere anturajului apropiat și medicilor, suferința lor, de care se jenează, iar atunci cînd criza anginoasă apare o „respectă", oprindu-se din acțiune (prin aceasta își înlătură durerea). Nu rareori, pentru a-și ascunde suferința sa cardiacă, anginosul devine „un spectator de vitrine" (cit. Hațieganu, 1955). Dealtfel, pacienții inteligenți știu a-și regla mersul (sau activitatea fizică) în raport cu rezerva lor coronariană, evitînd astfel, în bună măsură, crizele anginoase.

De adăugat două elemente specifice durerii anginoase : a) localizarea cu palma (nu cu degetul) și b) presiunea exercitată pe torace (sau braț) nu exagerează durerea.

Întrebării puse încă acum jumătate de secol (Danielopolu, 1929) : „Există angină de piept fără durere ?" i se poate răspunde negativ ; în atare cazuri, fie că durerea se află în spatele altor simptome (dificultate inspiratorie, anxietate, tulburări digestive), fie că bolnavii nu-și exprimă suficient de clar suferința lor.

Anxietatea („angoisse", „Angst", „Apprehension") face parte dintre simptomele de însoțire psihice cvasi-constante ale accesului anginos, fiind menționată de clinicieni încă de la primele observații de angină pectorală (Heberden, 1772; Burns, 1809; Leatham, 1813; Wunderlich, 1846 — cit. Schimmert, 1960). Greu de definit, ea constituie pentru Vaquez „reprezentarea mentală a durerii" (cit. Danielopolu, 1929), ajungînd pînă la acel „angor animi" (v. Bergmann, 1936) amintit deja, echivalat cu o senzație de frică, mai rar de pierdere iminentă (este ceea ce însuși Heberden denumea „angor vitae extectionem intentans").

După expresia lui Strauch, 1947, nici o angină pectorală nu seamănă cu alta din punct de vedere clinic și psihologic, intervenind profilul psihic al anginosului ; căci anxietatea este inițial de origine organică (somatogenă) și apoi timogenă (psihogenă). Ea contribuie la întreținerea unui cerc vicios la unii bolnavi, în sensul lui Edens : „Das schlimmste für den Angina Pectoris-Kranken ist «die Angst vor der Angst», putînd duce (rareori) la ceea ce Wassermann (1927, 1930) a definit drept „Psychopathia stenocardica" (cit. Schimmert, 1960).

Ca mecanism, anxietatea din criza anginoasă reprezintă percepția corticală („zguduirea afectivă"), luarea la cunoștință a durerii viscerale cardiace. Alte explicații anterioare depășite : Braun, 1932 — excitarea nervilor senzitivi ai inimii ; Hausner și Hoff, 1933 — edem al trunchiului cerebral (cit. Schimmert, 1960).

2. **Circumstanțele de apariție** ale durerii anginoase, strîns legate de solicitări atît corporale (fizice) cît și psihice, alcătuiesc un element deosebit de caracteristic pentru angina stabilă. În aceste împrejurări, creșterea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale — deci a travaliului cardiac —, antrenînd mărirea consumului de O_2 în miocard, duc la criza anginoasă (cap. III).

Înainte de a trece în revistă factorii declanșatori ai durerii anginoase, pentru o privire de ansamblu, redăm în fig. 5.3 bis frecvența lor, așa cum reiese din studiul lui Master și col., 1954.

Efortul fizic de orice fel constituie circumstanța cea mai obișnuită (de unde termenul „Belastungsangina", „angine pure d'effort"), prezentînd următoarele particularități : a) durerea apare în cursul efortului, nu după ; b) între debutul efortului și cel al atacului anginos există un interval mic (Silber și Katz, 1975) ; c) durerea dispare la întreruperea activității, obligînd la aceasta. Desigur, orice activitate fizică este capabilă a declanșa durerea anginoasă, dar mersul — „angina pectoris ambulatoria" (Vaquez) — în special urcatul unei pante în grabă, pe vreme friguroasă sau împotriva unui vînt rece, pe teren accidentat, urcatul la etaj cu o greutate, este împrejurarea cea mai banală. Dealtfel, într-o oarecare măsură „perimetrul" durerii anginoase (distanța parcursă de bolnav pînă apare atacul anginos), constituie un indicator în aprecierea gravității bolii. Este interesant de remarcat

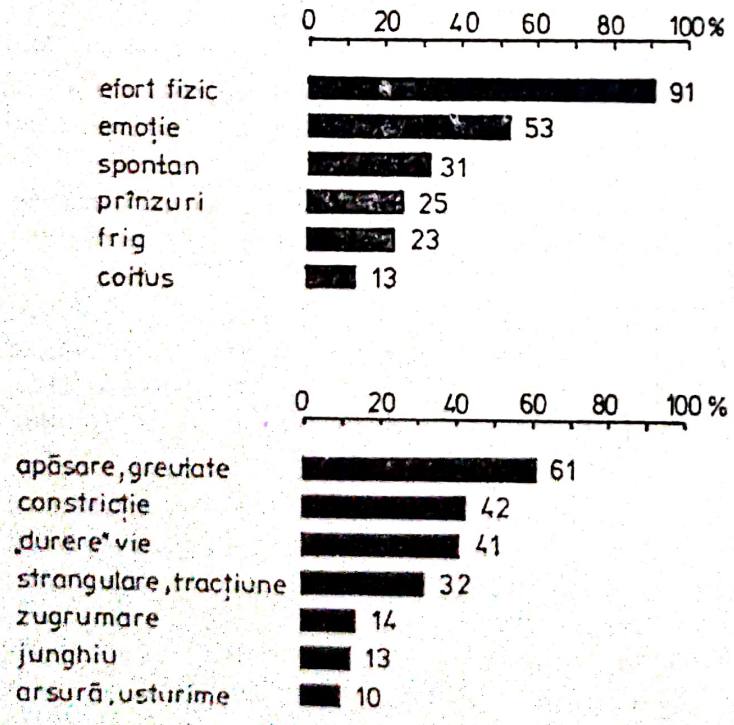


Fig. 5.3. bis. Frecvența cauzelor declanșatoare ale anginei pectorale stabile (Master, Jaffe și Pordy 1954) *(după Schimmert G., 1960).*

intricarea unori a efortului fizic cu factorul psihic : adesea, criza anginoasă apare cînd anginosul aleargă dimineața pentru a prinde mijlocul de transport spre a nu întîrzia la serviciu ; de asemenea plimbările în condiții de relaxare psihică, mai rar (sau după o distanță mai lungă) provoacă durerea anginoasă, decît mersul în diferite scopuri.

În afara solicitării membrelor inferioare și contracția prelungită a mușchilor brațelor și centurilor scapulare, mai pot fi generatoare ale durerii anginoase: îmbrăcatul, tăiatul lemnelor, umflatul unei anvelope de mașină, pieptănatul și bărbieritul (Lesch și Braunwald, 1974) ; periatul dinților (Fowler, 1972), activitatea manuală în procesul muncii (de notat testul de efort *handgrip*).

Așa cum am amintit deja, dacă *frigul* potențează efortul fizic, există și posibilitatea rolului izolat al frigului în declanșarea anginei pectorale : dezbrăcarea într-o cameră rece, culcatul în pat cu așternut rece, ingestia de băuturi reci (frapate) sau — intenționat — declanșarea crizei prin imersia mîinii în apă la +4°C. Eppstein (1972) obține la anginoși supuși unei reduceri importante a temperaturii camerei, creșterea presiunii sistemice medii și a rezistenței periferice totale (modificări ce măresc consumul de O_2 în miocard), în timp ce frecvența cardiacă, debitul cardiac, volumul sistolic și presiunea venoasă centrală nu se modifică.

Prînzurile copioase, greu digestibile, pot interveni în producerea atacului anginos pe mai multe căi : creșterea debitului cardiac cu 25% după prînzuri voluminoase, fenomene reflexe cu punct de plecare digestiv (distensia stomacului ?), hiperlipemia alimentară (Schimmert și col., 1960). Unele atacuri anginoase, apărute după prînzuri bogate (în grăsimi în special) au fost atribuite (Williams și col. 1957 — cit. Matthews, 1977 ; Kuo și Joyner, 1955 ; Regan și col., 1961) hiperlipidemiei postprandiale, însoțită de lactescența serului și creșterea vîscozității sîngelui. Eppstein, 1972, explică durerea ischemică miocardică postprandială prin creșterea necesităților în O_2 ale miocardului, consecința creșterii rapide a frecvenței cardiace și presiunii sanguine. El constată, în cursul prînzului, următoarele modificări hemodinamice : frecvența cardiacă crește mult, presiunea sanguină mai puțin, iar timpul de ejecție nu se modifică. Faptul că triplul produs (frecvența cardiacă × presiunea sanguină × durata ejecției) rămîne nemodificat, îl face pe Eppstein să afirme că prînzurile nu scad aportul de O_2 la miocard.

Un exemplu tipic de asociere al efortului fizic cu excitația psihică, îl constituie *raporturile sexuale* (coitus). Înregistrări continui (monitorizare), au dus la concluzia că în timpul raporturilor sexuale se produc accelerări mari ale frecvenței cardiace, însoțite de importante creșteri ale tensiunii arteriale : într-un caz, tensiunea arterială, la o persoană de 20 ani, a atins în cursul orgasmului, valori de 214/135 mm Hg (revenirea la valorile anterioare se face repede, în circa 30 sec) ; media frecvenței cardiace (3 bărbați sub 30 de ani) s-a cifrat la orgasm a fi 150, iar media tensiunii arteriale diastolice 120 mm Hg ; raporturile sexuale extraconjugale solicită și mai mult aparatul cardiovascular, ducînd uneori, în atare circumstanțe, la ceea ce Uemo, 1963, a definit prin așa-zisa *coition death* (Littler și col., 1974 ; Fox și Fox., 1969 ; Hellerstein și Friedman, 1970, cit. Matthews, 1977). Rezultă din lucrările autorilor citați (Hellerstein și Friedman, 1970 ; Fox, 1970)

efectul profilactic al anginei din cursul raporturilor sexuale, obținut prin betablocante sau nitriți (cit. Matthews, 1977).

Emoțiile acute (stress-ul psihic în genere) sînt o cauză cunoscută de orice medic (cap. 1, factori de risc psihici), cazul anatomistului și chirurgului englez Hunter fiind clasic. Poate fi vorba de știri triste (în special) sau vesele, discuții violente în contradictoriu, grijă sau teamă (de angina însăși uneori), chiar interogatoriul medical (Danielopolu, 1929), convorbiri telefonice (Friedberg, 1972) ș.a. Două exemple personale:

— un pacient, aflat în cursul celui de-al doilea război mondial într-un lagăr de concentrare și pus la zid, a prezentat prima criză anginoasă tipică în momentul în care plutonul a detunat puștile în aer (a fost un simulacru de execuție);

— alt bolnav, vechi anginos (angină pectorală de efort), a acuzat criza anginoasă (tăiată prin nitroglicerină) la o scenă de înaltă tensiune dramatică, în desfășurarea acțiunii unui film la televizor.

Alți factori declanșatori ai durerii anginoase: fumatul („angina tabagică" — cap. I), defecația.

3. **Durata și evoluția crizelor anginoase.** Caracterul paroxistic, intermitent, al durerii, este tipic pentru angină pectorală stabilă; accesul anginos durează practic cît ține efortul, după cum remarca Vaquez: durata anginei de efort „est reglée, pour ainsi dire, par le malade lui-même". În tabelul 5.2 redăm, după diferiți clinicieni, durata crizei anginoase.

Tabelul 5.2

Durata durerii în angina pectorală stabilă (tipică)

Autorul/anul	Durata (minute)		
	medie	minimă	maximă
Riseman și Brown (1937)+	<3	—	—
Hochrein (1943)	2—5	—	—
Segall (1952)++	2—5	—	—
Friedberg (1966)	<3	—	15—30·
Blömer (1972)	3—5	—	—
Silber și Katz (1975)	3—5	—	15
Matthews (1977)	2—5	1	20

\+ în 97% cazuri
++ 1 400 cazuri de angina pectoris ambulatoria (necomplicată)
· în angina ce apare în repaus

Reiese deci, ca un consens unanim, că durata medie a crizei anginoase este 2—5 min., cu limita maximă pînă la 15 min. O criză „anginoasă" ce depășește 15—20 minute, trebuie suspectată a fi: a) expresia unei tulburări nevrotice („pseudo-angina" sau „angina pectoris spuria"); b) o angină instabilă (preinfarct) sau c) infarct de miocard. Invers, o durere sub un minut, aproape fără excepție, nu traduce angina pectorală. În angina pectorală declanșată de o stare emoțională sau în forma atipică „de decubitus" (atenție la confuzii cu angina instabilă sau infarctul de miocard!), durata durerii anginoase poate depăși 15 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Între crizele anginoase, majoritatea bolnavilor anginoși nu se plîng de nici un simptom. Doar arareori întîlnim pacienți care păstrează ore senzații vagi, greu de etichetat : o hiperestezie cutanată în zonele lui Head-Mackenzie „engourdissement", senzație de „organ" (Schimmert, 1960) sau rană („soreness") (Friedberg, 1966) al peretelui toracic anterior (Silber și Katz, 1975).

Repetarea crizelor anginoase este foarte variabilă : uneori zilnice (sau de mai multe ori pe zi), pot fi urmate de pauze complete de săptămîni, luni, sau chiar ani (problema remisiunilor — cap. I). Creșterea frecvenței crizelor poate sugera ipoteza unei angine instabile ! Frecvența crizelor este dependentă de severitatea leziunilor coronariene (numărul vaselor atinse), modul de viață al anginosului și atitudinea sa față de boală.

În evoluția crizelor anginoase, putem vorbi de o oarecare *periodicitate* :

— „mică" (în cursul nictemerului), durerile anginoase apărînd dimineața, după deșteptare, la mici eforturi (toaletă, ras, îmbrăcat, luarea micului dejun etc.), pentru ca în restul zilei pacientul să fie capabil chiar de eforturi fizice mai mari (*early morning syndrome* — Hurst și Logue 1974 ; *angina of first effort*, Silber și Katz, 1975) ; ipoteză explicativă : s-ar produce ulterior o vasodilatație coronariană fiziologică, ce oferă oarecare protecție ? (P. D. White, 1972) ;

— „mare" (în cursul anului), durerile anginoase fiind mai dese și mai intense în anotimpul rece (iarna—toamna).

(Evoluția *ciclică* a durerilor anginoase este tipică anginei pectorale Prinzmetal).

4. **Proba terapeutică cu nitroglicerină.** Răspunsul pozitiv, „în scurt timp", la nitroglicerină, a cărei utilitate a fost semnalată de toți clinicienii (Edens, 1929 ; v. Bergmann, 1936, Hochrein, 1943 ; P. D. White, 1949 ; Master și col., 1950 ; Friedberg, 1966 ; Lenègre, 1968 ș.a.), reprezintă un test „patognomonic" (Blömer, 1972) pentru durerea din angina stabilă (tipică), dacă se au în vedere următoarele *criterii* :

a) *înlăturarea durerii anginoase* (test pozitiv) să se facă în timp de *maximum 3 min.* (Blömer, 1972 ; Horwitz, 1972) — după Lenègre *1 min* ; anginosul se exprimă adesea că „i-a luat durerea cu mîna" ;

b) alinarea durerii să fie *completă* (Silber și Katz, 1975) ;

c) *nitroglicerina* (0,5 mg), aplicată *numai într-o criză tipică*, de angină stabilă, să fie *activă* (nu mai veche de 6 luni) ; concomitența unei ușoare cefalei cu efectul antalgic ar dovedi aceasta (Fowler, 1972).

La aceste 3 criterii, Reeves și Harrison, 1956, 1958 (cit. Silber și Katz, 1975) adaugă *sporirea toleranței la efort* prin nitroglicerină, un element interpretat de ei chiar mai important decît înlăturarea durerii deja apărute.

Se poate conclude :

— un test pozitiv la nitroglicerină (conform celor 3 criterii de mai sus) atestă o angină pectorală tipică în 90% cazuri ;

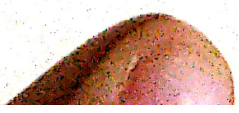
— un test negativ (ineficiența sau întîrzierea efectului) poate fi expresia mai multor posibilități :

a) o angină pectorală deosebit de severă (obstrucții coronariene numeroase la coronarografie și tulburări hemodinamice și de cinetică ventriculară importante) (cit. Horwitz, 1972) ;

b) o angină pectorală atipică (de repaus, nocturnă) ;

c) o angină instabilă ;

d) un infarct de miocard (deja instalat) ;



e) lipsa unei cardiopatii ischemice organice (prin coronarosclerozã stenozantă), expresie deci a unei tulburări nevrotice ; în acest ultim caz, bolnavii se plîng mai mult de efectele neplăcute, secundare, ale nitroglicerinei (cefalee, roșeața feței, pulsații în tîmple) ; lipsa efectului bun pînă la 10 min. sau peste, este caracteristică nevrozei cardiace.

Cercetările moderne ale lui Horwitz și col. 1972, efectuate la 70 bolnavi cu dureri tipice anginoase, confirmă valoarea testului cu nitroglicerină :

— din 49 b care prezentau o cardiopatie ischemică certă (dovedită coronarografic): în 76% răspuns pozitiv prompt, sub 3 min. ;
în 16% răspuns pozitiv peste 3 min. ;
în 8% fără răspuns.

— dintre cei 21 b fără dovadă coronarografică a cardiopatiei ischemice, doar în 19% răspunsul a fost pozitiv și prompt (sub 3 min).

Printre metodele care pot alina durerea anginoasă mai menționăm : a) compresiunea sinusului carotidian și b) blocarea respirației în inspir forțat.

a). Înlăturarea durerii prin *compresiunea sinusului carotidian* (manevra Czermak), cunoscută din cercetările lui Wassermann, 1928 și Danielopolu, 1929 (cit. Matthews, 1977), a fost reevaluată de autori ca Levine și Harvey, 1947 (cit. Silber și Katz, 1975), Lown și Levine, 1961 și Franke H., 1965. Se vor respecta următoarele sfaturi :

— a se efectua în poziție culcată sau înclinată, compresiunea să nu dureze peste 5 min. și numai unilateral ;

— a se evita persoane arteriosclerotice, vîrstnice (peste 70 ani), cu suflu sistolic carotidian și presiunea sistolică sub 100 mm Hg (risc : sincope, prăbușiri tensionale).

Mecanism : producere scăzută de metaboliți datorită bradicardiei și scăderii tensiunii arteriale (Levine, 1962) sau întreruperea arcului reflex simpatic sau căilor senzitive (Friedberg și Riseman, 1953 ; cit. Silber și Katz, 1975).

H. Franke, 1965, interpretează „tipul cardiac" (pauză pînă la 2—3 sec.) prin compresiunea sinusului carotidian, drept expresia unei hiperactivități coronariene, prin scleroză combinată a sinusului carotidian și coronarelor.

b). Blocarea respirației în inspir forțat (*manevra Valsalva*) este mai eficace în înlăturarea durerii anginoase decît simpla oprire a respirației (Parry, 1799, cit. Matthews, 1977). Levine, McIntyre și Glovsky, 1966, într-o privire sintetică asupra manevrei Valsalva în angina pectorală, menționează că dispariția durerii se produce în momentul presiunii toracice maxime și nu reapare în perioada „overshoot".

Utilitatea acestor manevre ar fi la bolnavi care nu tolerează nitroglicerina sau în situația în care anginosul nu posedă drogul (Matthews, 1977) ; nu ar fi lipsit de interes a instrui anginoșii în sensul cunoașterii practicii celor două manevre.

Sintetic, tabelul 5.3 rezumă caracterele esențiale ale durerii din angina stabilă.

Pentru a judeca valoarea clinică a durerii anginoase ca indicator al cardiopatiei ischemice, arătăm :

A.1. Pe baza materialului necroptic :

La 430 b. neselecționați (Boston), Alison și col., 1963, constată în 82% din cazuri o cardiopatie coronariană aterosclerotică ; dintre aceștia 19% au avut angină pectorală, în timp ce numărul ocluziilor coronariene era identic la bolnavi cu sau fără angină pectorală.

La autopsii efectuate în spital și în afara spitalului (Rochester, S.U.A), Spiekerman și col., 1962, în 72% din cazuri erau prezente leziuni caracteristice cardiopatiei ischemice, iar 39% au acuzat în cursul vieții o angină pectorală.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 5.3

Caracterele esențiale ale durerii din angina stabilă

1. *Sediul retrosternal* (superior, mediu, inferior), cu iradiații în membrul superior stîng partea internă (uneori membrul superior drept), gît, maxilarul inferior, interscapular ; gesturi caracteristice ; asocierea anxietății ; caracter centrifugal, rar centripetal
2. *Circumstanțe de apariție* : efort fizic (apare în cursul efortului, dispare la întreruperea sa, un mic interval între debutul efortului și apariția durerii), frig, prînzuri, raporturi sexuale, stări emoționale
3. *Durata 2—5 minute* (< 15 min.), evoluție paroxistică (intermitentă), cu repetare la intervale foarte variate
4. *Răspuns prompt (1—3 min.) la nitroglicerină*, aplicată într-o criză anginoasă tipică ; alinare completă
5. Auxiliar : înlăturarea durerii — uneori — prin manevra Czermak sau Valsalva)

2. Pe baza coronarografiilor :

Proudfit și col., 1968, apreciază angina pectorală la mai puțin de 1/3 din bolnavii cu cardiopatie ischemică.

B.1. Durerea anginoasă a fost prima manifestare clinică a cardiopatiei ischemice în 43% din cazuri — Short și Stowers, 1972 (cit. Schrey, 1978).

Anumiți factori „precipitanți" : hipertiroidism/hipotiroidism, febra, anemia, o criză de hipertensiune arterială, pot favoriza criza anginoasă, demascînd astfel o cardiopatie ischemică „latentă".

Criza anginoasă se însoțește de *simptome vegetative* : paloarea feței (uneori roșeața) acoperită de sudori reci (angor „vasomotor" Nothnagel) ; mult mai rar : tremurături și hipersalivație. Pierderea cunoștinței în atacul anginos (descrisă de Gallavardin, 1933), trebuie pusă la îndoială (Matthews, 1977). Angorul „sincopal" este apanajul exclusiv al stenozei aortice.

Ce nu este angină pectorală

În lucrarea sa de circulație internațională, *Cheile diagnosticului și tratamentului bolilor de inimă*, P. D. White, 1972, pe baza valoroasei sale experiențe clinice, alcătuiește un număr de 10 „indici" care pledează împotriva diagnosticului de angină pectorală și pe care-i redăm mai jos :

a) durere acută ca o înțepătură de ac sau de cuțit ;

b) durere de foarte scurtă durată (cîteva secunde) ;

c) junghiuri — împunsături ;

d) durere prelungită 1/2 oră sau mai mult ; excepții : tromboză coronariană, stare de tensiune persistentă cauzată de un efort violent, o excitație psihică sau o criză de tahicardie paroxistică ;

e) declanșarea durerii în momentul mesei sau în repaus, în poziție culcată sau șezîndă (și fără efort fizic) ;

f) alinarea durerii toracice prin efort ;

g) declanșarea durerii de mișcările ușoare sau moderate ale brațului —de ex. ridicatul lor—, în timp ce mersul rapid nu provoacă nici o jenă ;

h) durere toracică declanșată sau accentuată de respirația profundă ;

Scanned with OKEN Scanner

CHESTIONARUL DURERII TORACICE

1.	Ați avut vreodată durere sau disconfort în torace ?	da	☐
		nu	☐
1. a)	Dacă nu ați avut vreodată apăsare sau greutate în torace ?	da	☐
	(Dacă da, puneți următoarea întrebare) ;	nu	☐
2.	Simțiți aceasta cînd urcați la deal sau vă grăbiți ?	da	☐
		nu	☐
	niciodată nu mă grăbesc sau urc la deal		☐
3.	Simțiți aceasta cînd mergeți în pas obișnuit pe drum drept ?	da	☐
		nu	☐
4.	Ce faceți cînd o simțiți în timp ce mergeți ?		
	(înregistrați „mă opresc sau încetinesc" dacă subiectul continuă după ce ia nitroglicerină)		
	mă opresc sau încetinesc		☐
	continui		☐
5.	Dacă vă opriți ce se întîmplă cu această senzație ?		
	ușurare		☐
	nici o ușurare		☐
6.	Cît de repede ? < 10 min.		☐
	peste 10 min.		☐
7.	Vreți să-mi arătați unde simțiți durerea ?		
	(Înregistrați toate zonele menționate)		
	stern (sup. sau mijlociu)		☐
	stern (inferior)		☐
	perete toracic ant. stg		☐
	brațul stîng		☐
	alte localizări		☐
8.	Mai simțiți durere și în altă parte ?		
	(Dacă da, înregistrați informația suplimentară la pct. 7)	da	☐
		nu	☐
9.	Ați consultat medicul din cauza acestei dureri (sau disconfort ?)	da	☐
	(Dacă da, despre ce v-a spus că este vorba ?)	nu	☐

Criterii de diagnostic pentru angina pectoris

„Angina" se consideră a fi prezentă la persoanele care răspund astfel :
Î. 1. „da"
Î. 2. sau 3 : „da"
Î. 4. „mă opresc sau încetinesc"
Î. 5. ușurare
Î. 6. „10 minute sau mai puțin"
Î. 7. (a) stern (superior, mijlociu sau inferior) sau
(b) precordiu și brațul stîng
„Angina" poate fi clasificată ca *severitate* astfel :
Î. 3 : nu = gradul 1
da = gradul 2
O categorie *„angina probabilă"* poate fi definită astfel :
Î. 1. „nu"
Î. 1. a) : „da" și consecutiv ca și pentru „angină"

Î = întrebare

după Rose și Blackburn (Londra), 1968

Scanned with OKEN Scanner

CHESTIONAR PENTRU CORONARIENI

Explicații:
Se vor citi toate întrebările în întregime, cu alternativele răspunsului; cele scrise *cursiv* nu se vor citi bolnavilor; cînd un răspuns este notat cu o steluță (*) se va trece atunci imediat la întrebarea 10. Chestionarul va fi alcătuit de medic.

Nume, prenume . . . . . Vîrsta . . . . . .

1. Ați avut vreodată dureri sau disconfort în torace, de ex. în reg. inimii ?
   1. *Da* ☐
   2. *Nu* ☐
   Dacă da: în ce an s-a întîmplat aceasta pentru prima dată ? . . . . . .
   Deci erați în vîrstă de ? . . . . . .

2. *Dacă nu*: ați avut vreodată senzație de presiune sau greutate în torace, de ex. în regiunea inimii ?
   1. *Da* ☐
   2. *Nu** ☐
   Dacă da: în ce an s-a întîmplat aceasta pentru prima dată ? . . . . . .
   Deci erați în vîrstă de ? . . . .

3. Simțiți aceste tulburări cînd vă grăbiți sau urcați la deal sau la orice alt efort fizic ?
   1. *Da* ☐
   2. *Nu** ☐
   3. *Niciodată la grabă sau urcatul la deal* ☐

4. Apar la mers în pas obișnuit sau pe drum drept ?
   1. *Da* ☐
   2. *Nu* ☐
   (*Dacă da*: în ce an s-a întîmplat aceasta pentru prima dată ?) . . . . . .
   Deci erați în vîrstă de ? . . . . . .

5. Ce faceți cînd apar aceste tulburări ?
   1. Vă opriți sau răriți tempo ☐
   2. Nu vă opriți, ci continuați mai departe ☐

6. Dacă vă opriți (*sau luați nitriți*) ce se întîmplă ?
   1. Dispare ☐
   2. Nu dispare ☐

7. Cît de repede dispare ?
   1. În mai puțin de 10 min. ☐
   2. În peste 10 min. ☐

8. Vreți să-mi arătați unde simțiți durerea ?
   Subliniați !
   Retrosternal
   Torace sup. stg.
   Torace inf. stg.
   Umăr sting
   Alte zone . . . . . .

9. Se iradiază durerea sau senzația de presiune în vreo parte a corpului ?
   Subliniați !
   Umărul sting
   Brațul și degetele stîngi
   Alte zone . . . . . .

10. Toate întrebările:
    Ați avut vreodată o durere toracică transversală foarte intensă, care a durat mai mult de 1/2 oră ?

(Veți nota „vă opriți", numai dacă luați nitriți)	1. *Da* ☐ 2. *Nu* ☐ *Dacă da*: cîte asemenea accese dureroase ați avut deja ? Cînd a fost primul ?
Testul chestionarului este considerat drept pozitiv cînd alternativa răspunsului 1 este dată pentru întrebările 1 sau 2 și 3, 5, 6, 7 și durerea este localizată retrosternal (întrebarea 8) sau în toracele stîng cu iradiație în brațul stîng (întrebările 8 și 9) (Angina pectorală). Testul este de asemenea pozitiv cînd numai la întrebarea 10 răspunsul a fost afirmativ (I.M.). Întrebarea 4 reprezintă obișnuit un grad sever de angină pectorală.	Diagnostic: *Data*:

după Grüntzig A. (Zürich), 1972

i) sensibilitatea regiunii unde își are sediul durerea ;

j) numeroase alte simptome de însoțire a durerii ca : palpitații, dispnee cu oftat, amețeli și „istovire".

La acești indici, pe care experiența clinică îi confirmă zilnic, mai adăugăm :

- apariția durerii după terminarea efortului fizic, chiar dacă descrierea durerii este tipică ;
- localizarea precordială precisă, la vîrful inimii, arătată de bolnav cu degetul, nu întreaga mînă (lucru obținut de medic printr-un truc în cursul interogatoriului) ;
- durere la apăsare pe torace, în zona respectivă ;
- apariția durerii în a doua jumătate a zilei, spre seară ;
- durere care dispare tîrziu la nitroglicerină (peste 10 minute).

(Alte aspecte ale durerii toracice necoronariene vor fi discutate la diagnosticul diferențial).

Riscul de a ignora o durere anginoasă adevărată (ischemie miocardică prin coronaroscleroză), în prezența unei dureri toracice care nu sugerează întru nimic originea sa coronariană, este, după Friedberg, sub 10%.

Pentru ca medicul practician să nu eludeze anumite puncte revelatorii ale durerii anginoase, în scopul sistematizării conducerii interogatoriului pacientului și evaluării corecte a durerilor toracice, au fost alcătuite diferite chestionare. Aceste chestionare cruță timpul medicului și permit, de asemenea, efectuarea anchetelor epidemiologice, populaționale. Am reprodus anterior două asemenea chestionare : unul propus de Rose și Blackburn, 1968 (acceptat de O.M.S.), altul recomandat de elvețianul Grüntzig, 1972.

Scanned with OKEN Scanner

Comentînd utilitatea unor atare chestionare, Oliver, 1977, face următoarele remarci : a) ele reduc variabilitatea legată de interpretarea subiectivă personală a medicului ; b) pot fi completate eventual de bolnavii înșiși ; c) lipsește totuși metoda de verificare suficient de certă a valorii lor. Dintre metodele de „validare", comparația cu ecg este cea mai facilă și curentă. Ori din cercetările lui Rose, 1964 (cit. Oliver, 1977), rezultă (anchetă pe 1848 bărbați activi) că 65% din cei cu test pozitiv (72) nu prezentau semne de ischemie pe ecg, iar 14% din cei cu test negativ (1776) aveau modificări ischemice electrice. Tot Rose, 1968 (cit. Oliver, 1977) observă o variabilitate în răspuns la chestionarele pentru angină pectorală, atunci cînd aceleași persoane sînt urmărite anual, timp de 5 ani. Totuși, la cei la care angina a persistat, probabilitatea modificărilor ischemice electrice este mai ridicată. Răspunsurile obținute, nu prin discuții purtate cu medicul, ci prin completarea chestionarului de către bolnavi, oferă un procent dublu de teste pozitive (Zeiner-Herriksen, 1972 ; Rose, 1976) ; frecvența modificărilor electrocardiografice de tip ischemic este aceeași pentru ambele metode (cit. Oliver, 1977). Un argument în favoarea chestionarelor pentru angina pectorală aduce Grüntzig, 1972 ; într-un studiu efectuat pe 100 bolnavi (80 bărbați și 20 femei), comparînd rezultatele chestionarului cu cele ale coronarografiei selective, el subliniază o bună concordanță — 81% pentru bărbați și 70% pentru femei.

Profilul psihic al anginosului. În cap. I (factori de risc psihic) și în descrierea tabloului clinic, am relevat rolul stărilor conflictuale și al emoțiilor în angina pectorală. Acum dorim să discutăm „personalitatea anginosului" în lumina datelor din literatură.

Ceea ce s-a denumit „personalitate coronariană" (*coronary personality*) — Miles și col. ; Dunbar ; Arlow ș.a. — este modelată pe baza structurii interioare a subiectului, de viața în copilărie și perioada dezvoltării personalității, de influențe legate de mediu (familie, profesie, societate), determinînd atitudinea față de evenimentele și nevoile zilnice (*Weltanschauung*). Este de remarcat (Dobberstein) capacitatea omului de a „conserva" senzațiile neplăcute prelungite (*Unlustgefühle*) — cit. Schimmert, 1960.

Personalitatea psihică a anginosului poate fi conturată pe baza următoarelor metode (Sutter, 1972) : a) studiu biografic ; b) discuții detaliate purtate cu bolnavii (metoda interview-ului — standardizată de Friedman și Rosenman, 1964) ; c) probe psihologice standardizate : teste de performanță și teste de personalitate.

Astfel, Dunbar, 1943 (cit. Sutter, 1972) stabilește un „profil" al personalității tipice a coronarianului ; este vorba de un individ cu biotip picnic (breviliniu), cu relații conflictuale cu tatăl în copilărie, cu bună educație, destul de stabil în viața sa familială și în profesia sa, exigent față de el însuși și cei din jur, adept al unor principii rigide, manifestînd un sentiment de insecuritate, dotat cu un echilibru psihoafectiv fragil.

Rosenman și Friedman (între 1969—1971, cit. Silber și Katz, 1975), caracterizînd, din punct de vedere al profilului psihic, pe coronarieni, îi definește ca o constituție psihologică particulară : persoane foarte active, cu excesivă tendință de realizare, ambițioase, competitive (*harddriving*), cu un profund sentiment de urgență (*time urgency*), etichetate ca agresive. Este tipul comportamental A, în opoziție cu tipul B, unde lipsesc aceste

trăsături psihice (sînt persoane relaxate, *easy-going*). Wolf, 1969, studiind aspectul psihodinamic al coronarienilor, le adaugă atributul „tip Sisif", definit printr-un sentiment interior de insuficiență, insatisfacție. McKinnon (1968) consideră coronarianul ca o persoană „autodistructivă" (selfdistructive), iar Nixon (1972) îl vede ca o persoană înclinată muncii și tensiunii psihice (cit. Nixon și Bethel, 1974).

Jouve și col., 1961, subliniază predominanța netă a manifestărilor obsesionale ale personalității anginosului, afirmație confirmată de o anchetă proprie prospectivă (1972) și de investigațiile clinicopsihologice (pe 48 bolnavi) ale lui Sutter și col. (din colectivul lui Jouve, 1972). După Sutter și col., 1972, pe primul plan la anginoși ar sta „anxietatea, tendințele depresive și hiperemotivitatea", precum și efortul continuu de a se adapta împrejurărilor, „a se controla".

(Atitudinea anginosului în criză a fost amintită deja în acest capitol).

În ultimul timp, s-a căutat a stabili relații între tipul comportamental A (Rosenman și Friedman) și cardiopatia ischemică. Rezultatele din literatură apar discordante. Un studiu larg — Western Collaborative Study Group, 1976 (Rosenman și col.) —, urmărind minuțios timp de $8^1/_2$ ani 3 500 persoane, ajunge la concluzia că bărbații care manifestă o comportare tip A prezintă un risc mai mare de a avea cardiopatie ischemică decît tipul B (aceasta independent de alți factori de risc tradiționali). Blumenthal și col., 1978, cercetînd în paralel pe 142 bolnavi comportarea psihică (metoda interview-ului) și întinderea/severitatea leziunilor obiectivate prin coronarografie (met. Iudkin), atestă că persoanele tip A au în mai mare proporție ocluzii coronariene moderate sau severe. La concluzii similare ajunge și Frank și col. (cit. Dimsdale și col., 1978). În opoziție cu aceste rezultate, Dimsdale și col., 1978, pe un material clinic alcătuit din 109 bolnavi la care s-a executat și coronarografia selectivă, nu găsește o corelație între tipul A și extinderea leziunilor coronariene, apreciată după numărul vaselor cu îngustare de 50% și peste a lumenului lor.

Două aspecte rămîn neclare:

a) mecanismul prin care solicitările psihice influențează suferința coronariană: descărcări de catecolamine, spasme coronariene, modificări în hemodinamica circulatorie generală sau favorizarea dezvoltării însăși a coronarosclerozei?

b) tulburările psihice observate la anginoși, sînt „primare" sau „secundare" bolii coronariene?

Examenului fizic în angina pectorală i s-a acordat puțină atenție, dat fiind raritatea semnelor fizice și caracterul lor trecător (în criză și o scurtă perioadă de timp după sfîrșitul crizei). Acestui contrast între caracterul subiectiv al durerii anginoase și sărăcia/absența semnelor fizice i s-a atribuit expresia clasică „inima asistă impasibilă la criză" (Macrez, 1965). Totuși, examinarea cu meticulozitate și tehnică adecvată, poate evidenția în unele cazuri interesante semne fizice cardiace. În plus, se pot constata semne (stigmate) generale de arterioscleroză, precum și semne ale afecțiunilor care declanșează sau precipită criza anginoasă. Deosebim deci:

1. *Semne fizice cardiocirculatorii* (puls, tensiune arterială, palparea și ascultația inimii) *în criză.*
2. *Semne generale de atero/arterioscleroză.*

3. *Semne fizice ale afecțiunilor care generează criza anginoasă* (leziuni aortice, hta, tulburări paroxistice de ritm cardiac, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, anemie, hipertiroidism ș.a.). Acestea sînt caracteristicile bolii respective și nu fac obiectul expunerii noastre.

1. *Semne fizice cardiocirculatorii în angina pectorală.* Încă Thomas Lewis a subliniat două modificări în criza anginoasă : accelerarea pulsului și creșterea tensiunii arteriale (ambele modifică ITT a lui Sarnoff, expresie a travaliului cardiac crescut). Dealtfel, Lewis (1929) (cit. Perloff, 1977), acorda scăderii tensiunii arteriale prin nitrit de amil (ca și Lauder Brunton), efectul dorit în angina pectorală. Tahicardia poate uneori precede atacul anginos (Roughgarden și Newman, 1966) ; la fel creșterea tensiunii arteriale (Roughgarden, 1966). Palpitațiile, conform vechilor observații clinice, lipsesc, „afară doar dacă atacul a fost precipitat de o formă de tahicardie paroxistică" (Friedberg, 1966). Astfel, unele tahicardii paroxistice auriculare cu ritm ventricular rapid (tahicardia paroxistică supraventriculară, flutter atrial, fibrilație auriculară) pot provoca angina pectorală, înlăturarea lor constituind o urgență. Tahicardia și hta nu ar fi o regulă însă (Friedberg, 1966). Foarte rar s-a constatat o bradicardie (Fowler și col., 1970 ; Livesley și Oram, 1973). Fowler și col., 1970, explicau durerea anginoasă prin scăderea frecvenței ventriculare consecutiv ritmului rar auricular sau unui bloc atrioventricular la o frecvență atrială accelerată („bradicardian angina").

Pulsus alternans se poate întîlni în criza anginoasă, în prezența sau lipsa unei insuficiențe cardiace stîngi (Banks și Shugoll, 1967). Evidențierea sa se face mai des, fie prin măsurarea presiunii arteriale în timp ce se decomprimă manșeta, fie (preferabil) prin înregistrarea grafică a pulsațiilor arteriale, mai curînd decît prin palparea pulsului radial sau femural. Prin manevra Valsalva sau după o extrasistolă ventriculară, se poate favoriza prezența pulsului alternant.

Palparea regiunii precordiale relevă uneori o *„distensie presistolică"*, sub forma unei mici pulsații ce precede bătaia ventriculului stîng. Explicația sa ar fi : rigiditatea crescută a peretelui ventriculului stîng (produsă de ischemie), scade complianța ventriculară stîngă ; aceasta creează o rezistență sporită auriculului stîng, care răspunde printr-o sistolă mai puternică (pe apexcardiogramă : unda A anormal de înaltă, iar la ascultație prezența zg. 4).

Alteori, apar anomalii trecătoare (în criză) ale mișcărilor ventriculului stîng. Ele constau în : a) pulsație ce se întărește progresiv în sistolă (*late systolic bulge*), percepută la vîrf sau endoapexian ; b) pulsații ectopice pasagere : pe marginea stîngă a sternului (diskinezie septală) sau puțin deasupra vîrfului inimii. Aceste pulsații exprimă anomalii contractile segmentare ale ventriculului stîng ischemic, ce însoțesc criza anginoasă. Explicația are la bază cercetările experimentale (ligatura arterelor coronare la animal), efectuate de Tennant și Wiggers și care au demonstrat că zona ischemiată nu se mai contractă, ci bombează în sistolă ; ulterior, Vakil a arătat că aceste pulsații anormale se pot palpa la patul bolnavului (cit. Hurst și Logue, 1974). Ambele *pulsații anormale* se evidențiază mai bine în decubit lateral stîng și dau impresia unei duble unde (pulsații) la vîrful inimii (fig. 5.4).

Ascultația inimii aduce informațiile cele mai importante, descoperind uneori în angina pectoris *zgomote sau sufluri anormale.*

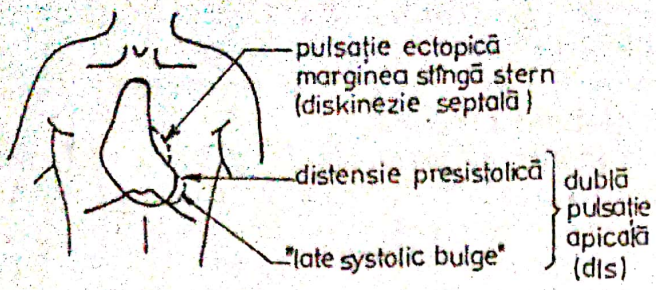


Fig. 5.4. Pulsații anormale în angina pectorală *(după Nager F., 1975).*

Prezența unui zg. 4 (*galop atrial*) sau, mai rar, a zg. 3 (*galop ventricular*) merită a fi menționată în primul rînd. În criza anginoasă, obișnuit apare un zg. 4 (sau își amplifică intensitatea) trecător. Expresie a creșterii presiunii telediastolice, coincide cu distensia presistolică (la palpare) și cu unda A amplă pe apexcardiogramă. Fonocardiograma este mai utilă în identificarea zg. 4 decît ascultația, ea oferind elemente diferențiale față de dedublarea zg. 1, cu care se poate confunda. Tabelul 5.4 rezumă, după Perloff, 1977 (modificat) caracterele diferențiale între zg. 4 și dedublarea zg. 1.

Tabelul 5.4

Deosebiri între zg. 4 și dedublarea zg. 1 (fcg)

Caracteristici	Zg. 4	Dedublarea zg. 1
locul ascultației	vîrf	fie vîrf, fie marginea stîngă inferioară a sternului
cronologie	înaintea QRS	după QRS
tehnica ascultației	cu clopotul, ușoară apăsare	cu diafragmul sau cu clopotul, fermă apăsare
calitate	mică amplitudine (față de zg. 1)	2 componente egale ca amplitudine și frecvență

Zg. 3 traduce fie o leziune miocardică (insuficiență cardiacă cu creșterea presiunii și volumului diastolic în cavitățile stîngi), fie disfuncția mușchilor papilari; în primul caz devine mai slab în inspir, în al doilea caz se întărește (Gartner, 1972).

Modificările zg. 1 și 2 sînt de un interes mai mic. Întărirea zg. 1 (în inspir) însoțește disfuncția mușchilor papilari în 70% din cazuri (Cheng, 1969). Mecanismul probabil de producere (Gartner, 1972): pe de o parte valva mitrală întîrzie în poziție deschisă (contribuie la aceasta scurtarea mușchilor papilari cicatriciali și poziția nu în axă a mușchilor papilari, datorită deplasării bazei lor, prin mărirea ventriculului); pe de altă parte, ischemia mușchilor papilari scade tensiunea cordajelor și valvelor, în faza contracției izovolumetrice. Price și Brown, 1968 (cit. Perloff, 1972) menționează că deși zg. 1 rămîne în genere nemodificat, uneori el scade în intensitate în angina pectorală (cauze: alungirea conducerii a—v, bradicardie, scăderea forței contractile a ventriculului stîng). Dedublarea paradoxală a zg. 2, în lipsa unui bloc de ramură stîngă, a fost menționată de o serie de autori: Yurchak și Gorlin, 1963 (cit. Perloff, 1977); McDonald, 1963 (cit. Gartner, 1972); Hurst și Logue, 1974 etc. Este greu de perceput la ascultație (mai bine în expir), deci nu are utilitate clinică. Dealtfel, nici

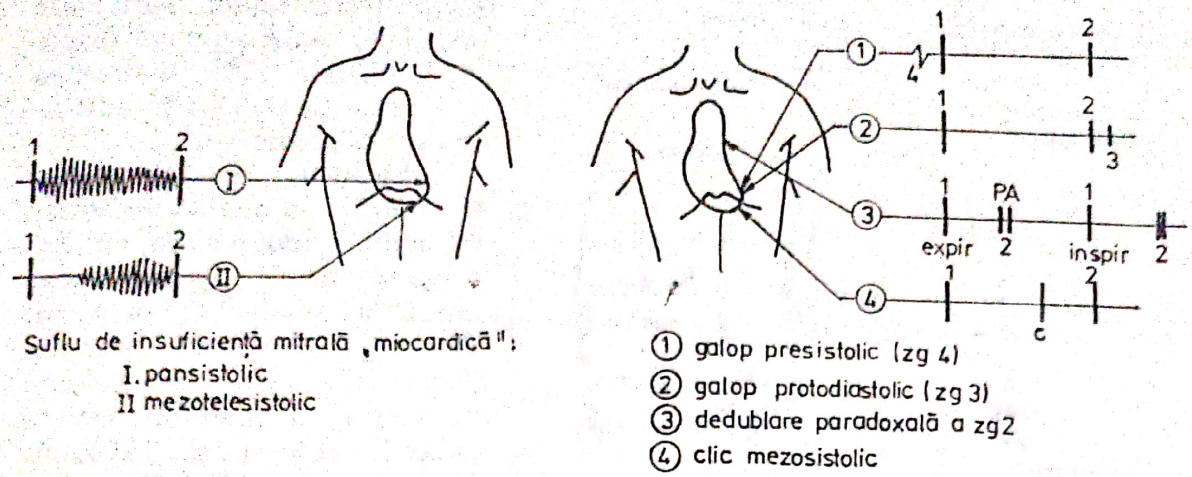


Fig. 5.5. Zgomote și sufluri patologice în angina pectorală *(după Nager F., 1975).*

explicația sa nu este clară: alungire a sistolei mecanice (Q—zg. 2) sau expresie a unei insuficiențe ventriculare stîngi? (Gartner, 1972); asinergie de contracție a ventriculului stîng? (Cheng, 1970).

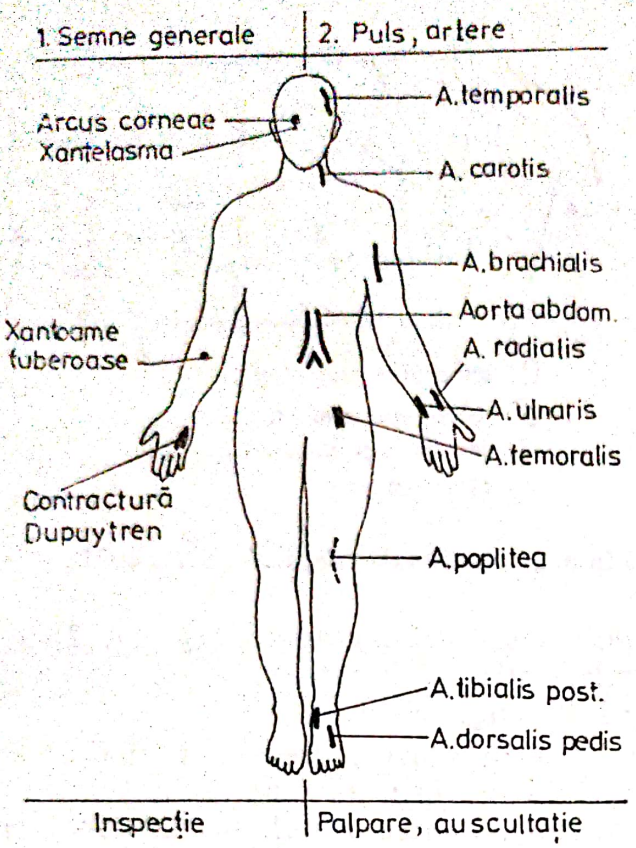
Un *clic mezosistolic* (durată scurtă, frecvența înaltă) însoțește o insuficiență mitrală subvalvulară, prin disfuncția ischemică a mușchilor papilari (anterior sau posterior). Pentru Burch și col. 1968, extrema vulnerabilitate la ischemia miocardică a mușchilor papilari se explică prin combinarea a doi factori: a) pilierii sînt irigați de ramuri terminale ale coronarelor și b) pilierii sînt situați în partea cea mai groasă a endocardului. Fonocardiograma obiectivează clar toate aceste modificări (fig. 5.5).

O *insuficiență mitrală* subvalvulară pasageră, prin *disfuncția mușchilor papilari*, se întîlnește în criza anginoasă (Perloff, 1977). Se ascultă în acest caz un suflu sistolic care poate fi pansistolic (60%), mezosistolic (20%) sau telesistolic (20%) (fig. 5.5). Suflul poate avea caracter aspru („Presstrahlcharakter") și iradiație atipică, spre baza inimii (pretînd, în această situație, la confuzii cu sufluri de ejecții aortice: stenoză sau scleroza aortică) (Nager, 1975). Caracteristic pentru suflul sistolic din insuficiența mitrală din disfuncția pilierilor în angina pectorală este dispariția sa odată cu criza anginoasă și reproducerea la proba de efort. Cazuri de angor „cu suflu sistolic" au publicat Holmes, 1968 — 2 cazuri, Raynaud și col., 1973 — 1 caz, Marion și col., 1977 — 1 caz ș.a.

Cînd suflul este telesistolic și precedat de un clic mezosistolic, imită un *prolaps de valvulă mitrală*. Dealtfel, ischemia miocardică și înaintarea în vîrstă, pot explica prolabarea valvei mitrale în sistola ventriculară, căci scurtarea axei verticale (anulus fibrosus — apex), face ca lungimea cordajelor pînă la valva mitrală să fie excesivă în raport cu mărimea ventriculului stîng (Perloff, 1977). Alteori, cele două leziuni (prolapsul mitral și insuficiența mitrală ischemică), coexistă.

Insuficiența mitrală trecătoare din criza anginoasă poate fi medie sau severă. În cazul unei insuficiențe mitrale severe, Brody și Criley, 1970, constată ortopnee mergînd pînă la edem pulmonar acut (cu spută rozată)

Scanned with OKEN Scanner



Arterioscleroza: semne generale, puls și palpare/ auscultația arterelor.

Fig. 5.6. Semne fizice generale ale aterosclerozei *(după Emmrich R., 1970).*

și creșterea undei auriculare stîngi V, toate acestea dispărînd repede odată cu durerea anginoasă — după administrarea de nitroglicerină.

Suflurile diastolice sînt o excepție în angina pectoris; cu sediu endoapexian, ele sînt dovada fie a unei stenoze circumscrise de ram principal de arteră coronară (Dock și Zoneraich, 1967), fie a unui anevrism al peretelui ventricular (Fearon și col., 1968, cit. Perloff, 1977). Frecătura pericardică nu se ascultă în angina pectorală.

Franke, 1965, pe baza experienței personale în decursul a 20 ani, recomandă răspunsul pulsului la compresiunea sinusului carotidian (unilateral) : o rărire a pulsului de cel puțin 2—3 secunde (pauză), arată existența formei cardioinhibitorii a reflexului sino-carotidian hiperactiv și reflectă coexistența unei scleroze combinate a sinusului carotidian cu o coronarosclerozã.

2. **Examenul general** al anginosului se impune, el putînd depista, în unele cazuri, semne de atero/arteriosclerozã. Întrucît acestea formează obiectul monografiilor — lucrărilor care tratează subiectul ca atare, ne vom mărgini doar a ilustra în fig. 5.6 (după Emmrich R., 1970) principalele semne-stigmate, pe care examenul fizic le poate releva (arcus corneae senilis, xantelasma, xantoame nodulare la nivelul tendoanelor, sufluri arteriale) și a căror constatare să întărească suspiciunea coafectării coronarelor, deci ipoteza diagnosticului de angină pectorală.

Laborator. De fapt, dintre metodele de laborator, prezintă un deosebit interes, *electrocardiograma* (în criză, între crize și „de efort") și arteriografia coronariană (coronarografia). Dat fiind importanța lor majoră în diagnosticul anginei pectorale, vor fi tratate pe larg în cap. VI și VIII. În rîndurile care urmează, vom prezenta succint unele investigații paraclinice (în special nesîngerînde), care au fost tentate în angina pectorală, aportul lor rămînînd totuși minor.

Teleradiografia toracică aduce în angina pectorală 3 informații: gradul cardiomegaliei (ICT), prezența unui eventual anevrism ventricular și (rarisim), evidențierea calcificărilor arterelor coronare.

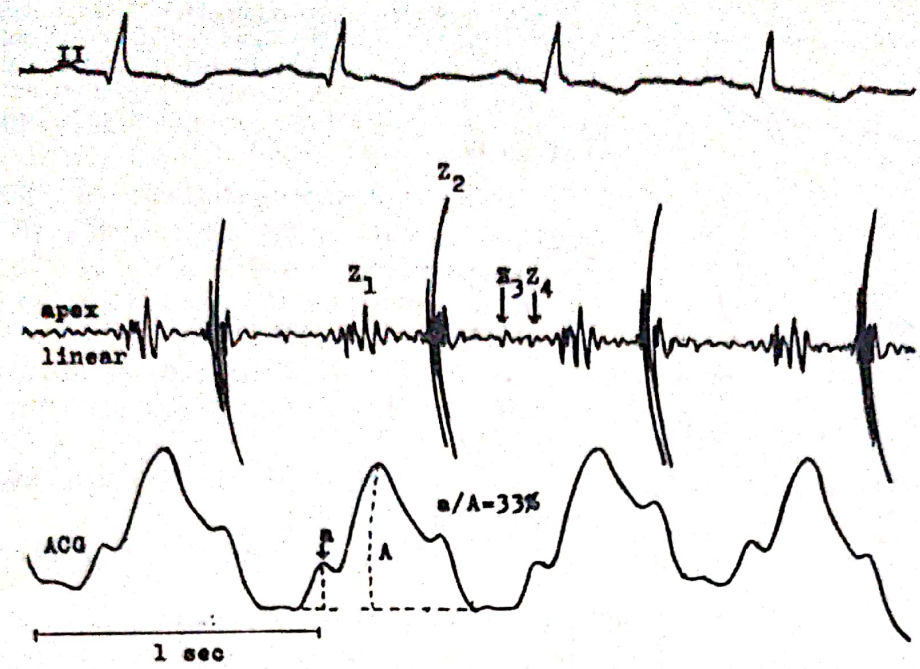


Fig. 5.7. Apexcardiograma în angina pectorală. P.S., 52, b.

Dozările biochimice în singe, în afara unor modificări umorale (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperglicemie, hiperuricemie), des întîlnite la coronarieni, nu dezvăluie modificări enzimatice semnificative (spre deosebire de infarctul de miocard). Unele speranțe în diagnosticul enzimatic al ischemiei miocardice difuze sînt legate în prezent de dozarea FK—MB.

Cateterismul sinusului coronar, pentru dovedirea creșterii acidului lactic în sîngele venos coronarian și creșterea diferenței arteriovenoase în O_2, nu este o metodă ce poate fi folosită în practica curentă. De asemenea, creșterea *anticorpilor antimiocard* (titru peste 1/50 prin tehnica de precipitare cu antigen miocardic) nu și-a dovedit utilitatea în angina pectorală.

Metode nesîngerînde. Apexcardiograma (acg) (fig. 5.7) prezintă adesea în angina pectorală o undă „*a*" (auriculară), mult mai amplă ca la normali ; raportată la înălțimea totală (*A*) a acg-ei, unda „*a*" ajunge pînă la 39% din înălțime. Amplitudinea undei „*a*" se corelează — nu totdeauna — cu nivelul PTDVS. Mai important decît studiul raportului *a*/*A*, ar fi analiza pe acg a raportului între durata perioadei de umplere lentă față de cea rapidă. Cercetările lui Silvestre și col., 1978, efectuate la 68 bolnavi, au dovedit că acest raport depășește 2,8 (în 86% c) la acei cu coronaroscleroză ocluzivă la coronarografie și corespunde (în 94% c) cu o PTDVS peste 12 mm Hg. Utilitatea acg-ei apare în angina pectorală de efort, cu ecg de repaus normală, dar cu test de efort pozitiv (Faris și col., — cit. Silvestre, 1978). Acg înregistrată după efort (asemănător ecg-ei de efort), a fost apreciată de Benchimol și Dimond, 1962) (cit. Friedberg, 1966), ca reprezentînd interes diagnostic în cardiopatia ischemică.

Kolev, 1978, folosește înregistrarea sincronă a acg-ei și sfigmogramei carotidiene (*diagrama apexcarotidiană*), o metodă mecanocardiografică nouă, propusă de Heuillet și col., 1971. El

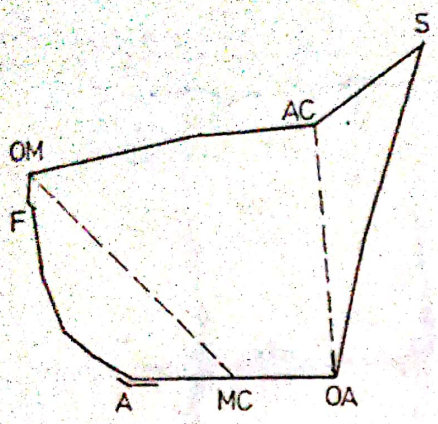


Fig. 5.8. Diagrama apexcarotidiană în angina pectorală *(după Kolev N., 1978).*

constată, la 8 bolnavi cu angină stabilă, o reducere a suprafeței de ejecție ventriculară, cu deviere la dreapta a punctului S ($p < 0,001$) și extinderea segmentului diastolic A cu peste 10% ($p < 0,001$) (fig. 5.8). Reducerea suprafeței de ejecție ventriculară se corelează strîns cu creșterea PTDVS ($r = -0,72$; $p < 0,001$).

Balistocardiograma (bcg), a cărei interpretare dificilă este dependentă de tehnica de înregistrare, manifestă în cardiopatia ischemică — în general — următoarele modificări nespecifice (fig. 5.9):

— scăderea amplitudinii undelor, sub valorile fiziologice (în raport cu vîrsta pacientului);

— variații mari ale undelor prin proba inspir/expir forțat;

— M precoce (afectarea undelor H, I, J), expresie a suprasolicitării ventriculului sting;

— variații de amplitudine ale undei K;

— alungirea intervalului RH (sistola izometrică);

— creșterea (relativă) a amplitudinii undelor H, I.

Friedberg, 1966, atrage atenția asupra numeroaselor balistocardiograme „fals pozitive" la bolnavi fără angină pectorală, precum și asupra incertitudinii anomaliilor balistocardiografice după „testul fumatului unei țigarete", la anginoși sub 40 ani, suspecți de angină pectorală (Davis F. J. jr., 1962).

Scintigrafia miocardică (fig. 5.10) a fost recent cercetată și în angina pectorală, în scopul evidențierii ischemiei miocardice. Efectuînd scinti-

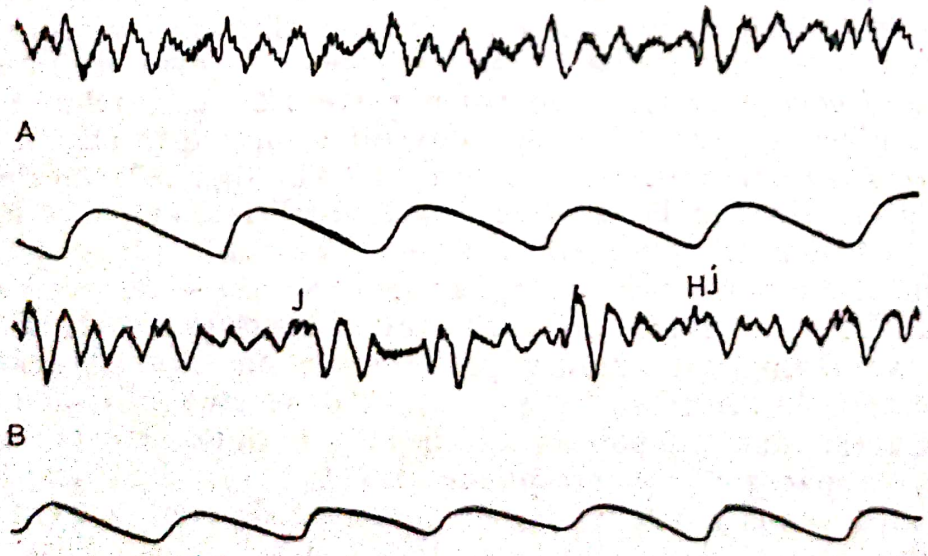


Fig. 5.9. Balistocardiograma în angina pectorală. Femeie, 48 ani, tens. art. 150/90 mm Hg; angină de efort de mai multe luni; test dublu Master negativ.

A. Amplitudine mică în repaus dar ușor mărită și normală după efort; totuși, gradul II, cu fuziunea H—J și J croșetat, 20 min. după micul dejun (B).

(după Dock W., Mandelbaum H. și Mandelbaum R. A., 1953)

grama miocardică cu technetium-99 m (Te) pirofosfat, la 55 b cu angină stabilă, în comparație cu 13 subiecți normali, scorul scintigrafic mediu (citiri oarbe a 4 interpreți) a fost net mai ridicat la anginoși decît la martori: 1,36, respectiv 0,48 ($p<0,001$); printre bolnavii anginoși care în trecut au avut infarct de miocard, scorul scintigrafic mediu a fost mai ridicat decît la cei fără infarct miocardic: 1,73 în comparație cu 1,15 ($p<0,005$) (Mason și col., 1977). Fixarea radionuclidului a fost predominant difuză la bolnavii cu angină stabilă (70%), deși la cei cu fixare mai mare, acumularea tindea a fi localizată. Acumularea radionuclidului s-ar datora excesului de calciu în miocite.

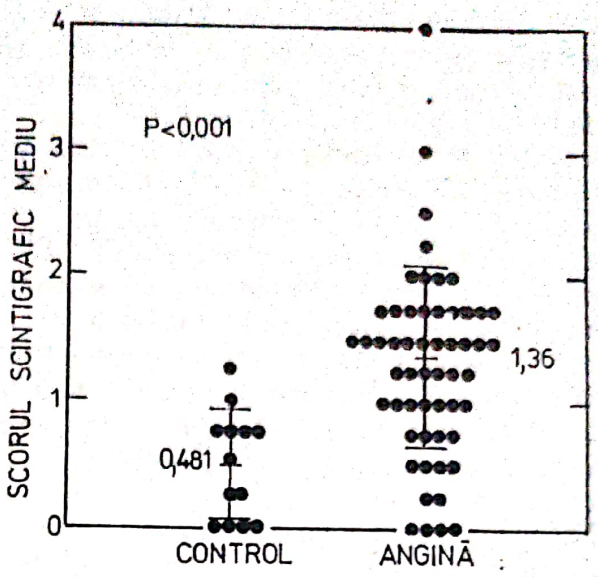


Fig. 5.10. Scorul scintigrafic pentru fiecare din cei 13 b. control și 55 b. cu angina pectoris. Mediile și deviațiile standard pentru cele două grupe sînt identice. Diferența între scoruri a celor 2 populații este statistic semnificativă *(după Mason J.W., Myers R.W., Alderman E.L., Stinson E.B., Goris M.L. și Kriss J.P., 1977).*

Scintigrama miocardică la efort constă în injecția i.v. de 1,5—2 mCi thaliu 201 la sfîrșitul efortului, în momentul apariției anomaliilor de repolarizare a durerilor anginoase sau atingerii frecvenței cardiace maximale teoretice; după întreruperea efortului, în decursul a 10 minute, se efectuează 5 imagini din față în OAS (25°, 45°, 65°) și de profil, bolnavul fiind culcat sub camera de scintilație. Interpretarea imaginilor scintigrafice se face după tratare prin ordinator. La 100 bolnavi cu acuze suspecte de angor de efort și ecg de repaus normală, Block și col., 1979, obțin (termen de comparație fiind coronarografia) o specificitate de 86% și sensibilitate de 92% față de 71% respectiv, pe baza subdenivelării ST $\geq$ 0,1 mV, cel puțin într-una din derivațiile V_2, V_4, V_6 sau aVF. Aceasta reprezintă un procent de 18% în plus în privința performanței diagnostice ($p>0,01$).

Studiul *timpilor sistolici* (procedeul Blumberger-Weissler) le-a dovedit lui Gillilan și col., 1978, valoarea raportului PEP/LVET ca indicator util al prognosticului, la bolnavii cu angină pectorală stabilă.

Metodele sîngerînde (cateter flotant Swan-Ganz, cateterism coronarian și cateterism cardiac) nu au valoare diagnostică, ele contribuind însă la studiul modificărilor hemodinamice și patofiziologia durerii anginoase (cap. III și IV).

Forme atipice

„Walk-through" angina („second wind" angina). Dacă în angina „clasică", de efort, odată cu creșterea duratei sau intensității efortului fizic, se accentuează și durerea, necesitînd oprirea efortului, la circa 10% din anginoși (Roskamm, 1977) se întîlnește un fapt clinic curios (semnalat încă de Heberden, Wenckebach ș.a.): posibilitatea de a depăși un atac anginos — analog cu perioada de „încălzire" a sportivilor — cu toată per-

sistența (chiar creșterea) efortului inițial care a precipitat criza, bolnavul putîndu-și continua efortul fără vreo senzație neplăcută. Price (cit. Schimmert și col., 1960), prin comparație cu cel de al doilea avînt al atleților, a descris aceasta ca „second wind phenomen" iar MacAlpin și Kattus, 1966 (cit Silber și Katz, 1975) i-au dat denumirea de „walking through one's angina". Cauza : pentru Price constă într-o insuficientă adaptare a arterelor coronare la începutul efortului, care se reglează în timp, pe parcursul efortului ; pentru Shappell și col., 1970 (cit. Roskamm, 1977), ar fi o deviație a curbei de disociație a O_2 spre dreapta (crește diferența arteriovenoasă în O_2), dar cauza însăși a acestei deviații este ignorată.

Angina de decubitus se definește prin aceea că durerea apare în poziție culcată și dispare în picioare sau în poziție șezîndă. Într-un caz descris de Matthews, 1977, bolnavul acuza repetate crize anginoase, la cîteva minute după ce trecea în poziție culcată, criza fiind precedată scurt timp (cîteva secunde), de subdenivelarea segmentului ST pe ecg și alinată imediat prin ridicare. Dacă durerea poate apărea în cursul zilei, ea se produce obișnuit noaptea (angină nocturnă). Nowlin și col., 1965, observă că angina nocturnă survine în somn, cu precădere în așa-zisa fază de mișcări oculare rapide REM *(rapid eye movement)*, cuprinsă de vise (din 39 atacuri anginoase nocturne, 32 au apărut în această fază a somnului, fiind însoțite de modificări electrocardiografice). Rezultă dificultatea de a deosebi angina de decubitus de angina nocturnă, cei doi termeni indicînd de fapt „aspecte diferite ale aceleiași stări clinice" (Friedberg, 1966). Confuzia sporește dacă luăm în considerație interpretarea diferită dată anginei nocturne (Vaquez, de ex., o socotea ca o angină „complicată" cu insuficiență ventriculară stîngă, dispneea asociindu-se durerii), precum și greutatea întîmpinată de medic în a separa durerea nocturnă de dispneea nocturnă. Nitroglicerina, prin efectul său salutar, poate ajuta în precizarea diagnosticului. Vacheron și col., 1977 face o distincție între angina nocturnă ce apare în primele minute de decubitus (corespunzînd unei funcții ventriculare foarte alterate) și angina nocturnă survenind în a doua jumătate a nopții, în faza REM a somnului și legată de vise, în raport cu modificări tensionale și ale frecvenței cardiace, de o semnificație mai favorabilă decît precedenta. Se înțelege că mecanismul anginei nocturne (de decubitus) rămîne obscur : distensia bruscă a ventriculului stîng corespunzînd unei reîntoarceri venoase mărite spre cavitățile cardiace în clinostatism (Vaquez), reducerea irigației coronariene, cu hipoxie acută datorită vagotoniei nocturne (Scheu, 1975) sau scăderii tensiunii arteriale (Matthews, 1977), suprasolicitarea inimii („efort cardiac" — Danielopolu, 1929) — accelerarea inimii, creșteri tensionale —, consecutiv viselor tulburătoare.

În ambele cazuri (angina decubitus, angina nocturnă), lipsește efortul fizic (sau el nu este evident), fiind vorba de ceea ce Danielopolu numea „angină pură de repaus", care nu trebuie confundată cu angina pectorală complicată, cu insuficiența ventriculară stîngă. Danielopolu, 1929, afirma : „în angina de piept pură (de efort sau repaus), fenomenele respiratorii lipsesc, în angina complicată ele domină adesea seara". Dealtfel, Ross, 1974, observă că „angina de decubitus este o formă a insuficienței ventriculare stîngi, precipitată de expansiunea volumului sanguin intratoracic care se produce în poziție culcată". De fapt, aceste forme de angină pecto-

Scanned with OKEN Scanner

rală de repaus (angina decubitus, angina nocturnă), pot preta la erori regretabile de diagnostic cu angina instabilă (precedînd instalarea uneori a unui infarct de miocard), sau cu insuficiența ventriculară stîngă. De aceea, medicul avizat trebuie să fie foarte reticent în afirmarea diagnosticului de angină pectorală nocturnă (de decubitus), care va se baza pe : absența cauzei declanșatoare (caracter spontan), descoperirea unei accelerări a pulsului și creșteri tensionale, precum și modificări electrocardiografice fugitive (cînd este șansa a asista la criza anginoasă), efectul prompt al nitroglicerinei. Este necesar de asemenea a evita și confuzii cu alte etiologii ce pot simula angorul : hernie hiatală, ulcer duodenal, colelitiază. Angina pectorală de repaus este prima manifestare a cardiopatiei ischemice în 5,6% din cazuri (Lenègre, Froment și col., 1961, cit. Verneyre, 1970).

Dacă urmărim descrierea clinică și electrocardiografică a celor 62 c de angor „pur" de repaus (lipsa oricărui factor funcțional sau a asocierii angorului de efort), prima manifestare a cardiopatiei ischemice, publicate de Mériel și col. 1971, ne putem întreba cite din acele observații nu reprezintă de fapt o angină pectorală „instabilă" (autorii notează evoluția spre infarct de miocard în 21% c și moartea subită în 13% c).

Angina pectoris Prinzmetal. În 1959 și 1960, Prinzmetal și col. au descris — ceea ce ei au denumit — o „variantă" a anginei pectorale. Pe baza analizei a 23 c (adunate în $2^1/_2$ ani), care prezentau această „variantă", autorii au alcătuit un tabel sinoptic cu diferențele clinice și electrocardiografice între forma clasică și „varianta" anginei pectorale, pe care le redăm în forma lor originală.

Forma variantă	*Forma clasică*
Diferențe clinice	
Efortul nu produce obișnuit durerea	Efortul declanșează obișnuit durerea
Tulburarea emoțională nu produce durere	Tulburarea emoțională produce obișnuit durere
Durerea este obișnuit mai severă și de mai lungă durată decît în angina pectorală clasică	Durerea este de obicei mai puțin severă și mai scurtă ca durată decît în forma variantă
Atacul constă adesea din serii de dureri apărînd ciclic și remarcabil de regulat	Durerea nu este ciclică
Dacă durerea nu este ciclică, perioada de creștere a durerii este egală cu perioada scăderii durerii	Perioada creșterii durerii este mai lungă decît perioada scăderii durerii
Durerea apare cam în același moment al zilei	Durerea nu apare regulat în fiecare zi, fiind legată de efort și emoție
Aritmiile, cel mai adesea ventriculare, apar în circa 50% din cazuri în care durerea severă este prezentă	Aritmiile nu sînt la fel de obișnuite
Se teoretizează că atacurile sînt precipitate de hipertonia unei singure artere coronare mai îngustate ; acest sindrom apare doar cînd o arteră coronară mare este atinsă	Este o cardiopatie coronariană difuză
Durerea încetează imediat după infarct de miocard	Durerea persistă obișnuit după infarct de miocard

Diferențe electrocardiografice

Segmentul ST este ridicat trecător în cursul atacului; depresiune reciprocă a segmentului ST în derivațiile standard	Segmentul ST arată în genere o depresiune în cursul durerii; ridicarea reciprocă a segmentului ST nu se observă în derivațiile standard
Modificările segmentului ST și undei T în cursul atacului par „a ameliora" o ecg anterior anormală	„Ameliorarea" falsă electrocardiografică nu apare în cursul unui atac
Zonele de miocard care produc ridicarea segmentului ST în cursul atacurilor corespund distribuției unor artere coronare mari	Zonele de miocard care produc depresiunea lui ST sînt difuze și nu corespund distribuției unei singure artere coronare mari
Zonele din miocard care declanșează ridicarea ST sînt sediile viitorului infarct de miocard	Sediile viitorului infarct de miocard nu sînt predictibile
Unda R poate deveni mai înaltă în cursul atacului sever	Complexul QRS obișnuit este neafectat de atac
Efortul nu produce durere, dar în unele situații poate produce depresiunea segmentului ST	Efortul poate produce durere și depresiune caracteristică a segmentului ST

Urmăriți în timp, unii bolnavi au suferit un infarct de miocard acut, alții au trecut în forma „clasică", iar la cîțiva (3 din 23 b) durerea a dispărut treptat. Nitroglicerina înlătură durerea ca și în forma clasică.

După cele două lucrări inițiale ale lui Prinzmetal, în literatura medicală s-a produs o explozie de articole care, în afară că publicau noi observații asemănătoare, căutau să aducă interpretări patogenice și contribuții terapeutice. În acest fel, în timp s-a încetățenit un termen nou: *angorul Prinzmetal*. Față de acest curs al lucrurilor, ca o reacție, în 1974, Scherf și Cohen, într-un larg editorial, revizuiesc, într-un ascuțit spirit critic, întregul subiect, căutînd a anula atît paternitatea atribuită lui Prinzmetal, cît și însăși existența, ca o entitate distinctă, a anginei Prinzmetal. Cu toate acestea, interesul față de problemă rămîne prezent.

În lumina datelor din literatură, rezumăm stadiul actual al cunoștințelor în angina Prinzmetal din punct de vedere clinic, electrocardiografic și patogenic.

A) *Clinic*:

— durerea anginoasă survine în repaus sau activitate obișnuită (nu efort sau emoție); de aici atributul de „spontană";

— durerea este recurentă, are alură ciclică și orar adesea fix în cursul nictemerului (deseori noaptea, în zori);

— durata este mai lungă, prezentînd uneori o fază de instalare și de declin, egale ca durată;

— trece deseori în infarct de miocard;

— nitroglicerina are efect constant;

B) *Electrocardiografic*:

— supradenivelare (uneori monstruoasă, depășind 10 mm) a segmentului ST contopit cu unda T, convexitatea orientată în sus, înglobînd uneori și unda R (aspect de ischemie subepicardică), imitînd un potențial de acțiune monofazic; subdenivelări reciproce în derivațiile opuse (fig. 5.11);

Scanned with OKEN Scanner

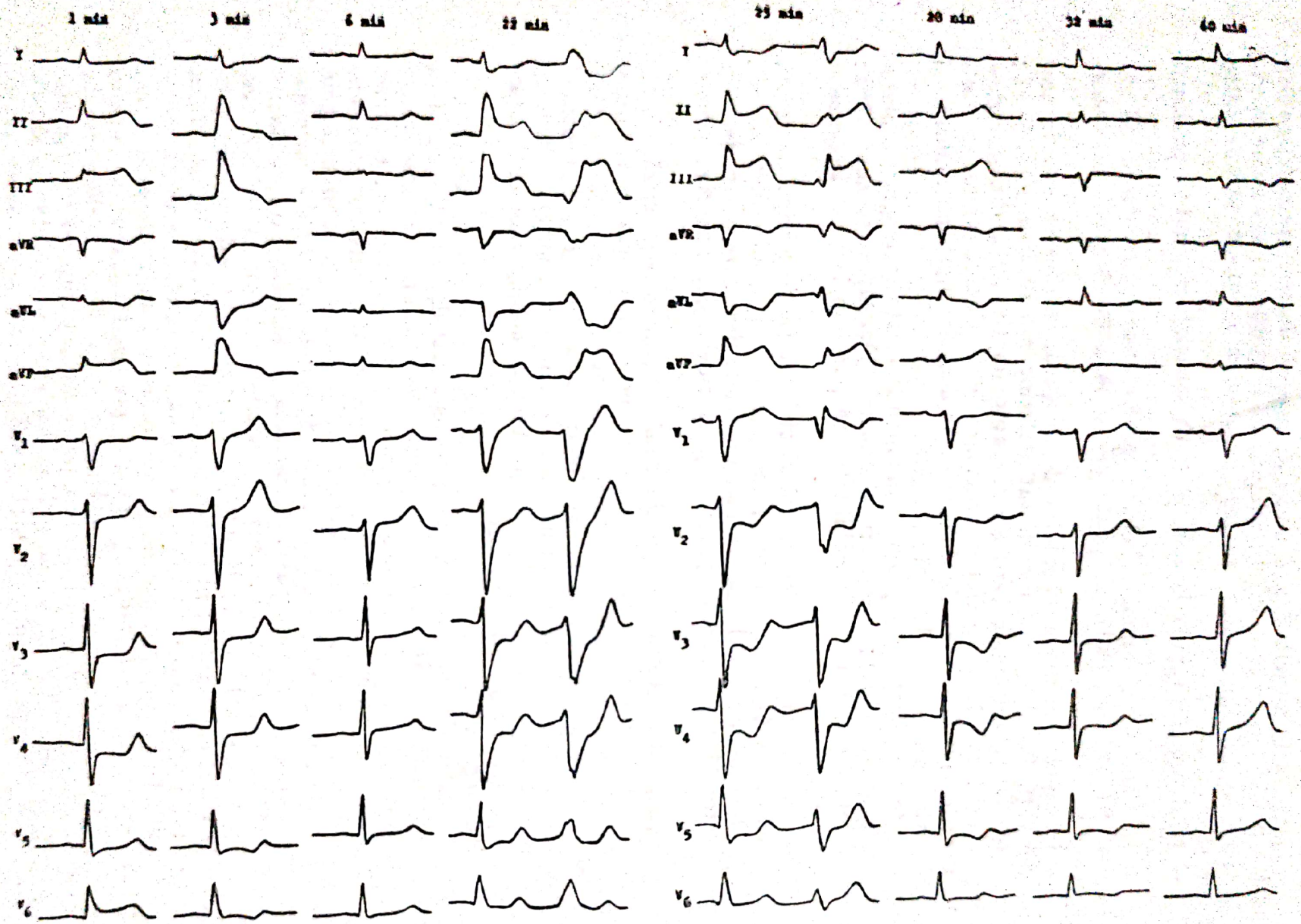


Fig. 5.11. a și b, C.V., 59 ani, b. Tipice crize anginoase, apărînd ciclic în repaus, de o durată aproximativ egală și cu modificări caracteristice, tranzitorii, pe e.c.g. Exitus lethalis la domiciliu, după 18 luni de la externare.

— mărirea în amplitudine a undei R, însoțită de micșorarea/dispariția undei S (MacAlpin și col., 1973) ; micșorarea amplitudinii sau chiar dispariția undei R în cursul crizei au fost de asemenea comunicate de către Meller și col., 1975 ;

— reîntoarcerea rapidă la normal (fără sechele), imediat după dispariția durerii ;

— la bolnavi cu anomalii electrocardiografice preexistente (T inversat și ST subdenivelat), se poate asista la „ameliorarea" electrocardiogramei ;

— în cazul apariției unui infarct de miocard, localizarea este în aceleași derivații în care s-au manifestat anterior modificările de ST—T ;

— frecvența aritmiilor cardiace (la aproximativ 50% din cazuri — Cheng și col., 1973), în special ventriculare (extrasistole, tahicardie/fibrilație ventriculară), ritmuri de înlocuire, tahicardii supraventriculare și blocuri atrioventriculare, de toate gradele ;

— testul de efort nu reproduce anomaliile electrocardiografice amintite (Prinzmetal, 1960) ; cercetări ulterioare (MacAlpin și col., 1973 ; Sweet și col., 1974) notează variabilitatea răspunsului la efort la bolnavi cu angină Prinzmetal.

Opoziția caracteristicilor clinice și electrice față de angina pectorală tipică stabilă, i-a atras denumirea și de „angina inversa" (Oliva și col., 1973). Și fenomenele biochimice intracelulare s-ar desfășura invers decît în angina pectorală tipică : cresc potasiul și glucidele și scade Na^+ (Prinzmetal, 1960).

Se înțelege necesitatea a cel puțin două ecg, în și după criză.

După remarcile lui Prinzmetal însuși, nu este obligatoriu ca la același bolnav să fie prezente toate trăsăturile sus menționate.

Noi subscriem la concluzia lui Te-Chuan Chou, 1979, că „diagnosticul anginei Prinzmetal nu trebuie afirmat fără demonstrarea naturii recurente și trecătoare a supradenivelării lui ST și absența modificărilor enzimatice sugestive pentru infarct de miocard".

C) Patogenic.

Ar fi vorba de un vasospasm („tonus vascular mărit") al unui trunchi coronarian important, survenit pe leziuni aterosclerotice de grad variat, care antrenează tranzitor ocluzia parțială a acelui vas, ducînd la ischemie miocardică a zonei de irigație tributară (obiectivată prin scintigrama miocardică, Maseri, 1976) și care se manifestă prin supradenivelarea segmentului ST în criză. Spasmul, din motive necunoscute, este ciclic. Acest vasospasm coronarian, evidențiat prin coronarograme seriate (Demaney și col., 1968 ; Carleton și Johnson, 1974, cit. Perloff, 1977 ; Oliva și col., 1973 ; Maseri și col., 1978) este real, nu fals, provocat prin vîrful cateterului ; nitroglicerina îl înlătură. Meller și col., 1976, apreciază rolul spasmului coronarian în angina Prinzmetal ca un fapt dovedit, afirmînd că el se produce fie pe coronare cu leziuni aterosclerotice, fie pe coronare normale („forma spasmodică pură"). Dacă deci, în genere, coronarogramele apar anormale (MacAlpin și col., 1973 ; Meller și col., 1976 ; Higgins și col., 1976 ș.a.), au fost publicate și cazuri cu ateriograme coronariene normale (Cheng și col., 1973 ; Linhart și col., 1974 ; Maseri și col., 1978). Higgins și col., 1976 (17 cazuri), alcătuiește două grupe

diferențiate nu numai angiografic, ci și clinic : a) cu obstrucție coronariană fixă importantă (probabil și spasm supraadăugat) : este vorba de bărbați de vîrstă medie și înaintată, cu supradenivelarea segmentului ST de topografie variată și b) fără leziuni semnificative : femei tinere, cu supradenivelarea lui ST în derivațiile inferioare. Analizînd coronarogramele de la 65 bolnavi cu angor Prinzmetal, Arnett și Roberts, 1976, constată îngustarea severă a lumenului în 66% c și aspect normal în 34% c. Puținele autopsii efectuate în angina Prinzmetal dezvăluie leziuni aterosclerotice coronariene severe.

După cercetările lui Yashue și col., 1976, spasmul s-ar datora excitării receptorilor alfa adrenergici din marile trunchiuri coronariene. Injectînd adrenalină după blocarea prealabilă a beta receptorilor prin propranolol (40 mg/zi, cu 3 zile înaintea coronarografiei), autorii produc spasme ale porțiunii proximale. a coronarei drepte. Alți cercetători japonezi: Masahiro și col., 1976, provocau crizele — însoțite de spasme ale coronarei drepte sau stîngi — prin pilocarpină și metacholină (parasimpaticomimetice); Missri, 1976, sugerează ideea utilizării propranololului ca agent provocator al crizelor de angină Prinzmetal.

Dintre testele de provocare a vasospasmului coronarian, cel cu maleat de *ergonovină* este preferat. Ergonovina este un alcaloid din secară, cu proprietăți constrictive ale musculaturii netede, utilizat de 40 de ani în obstetrică (Curry, 1978). Acțiunea sa este rapidă (3—5 min.). Maleatul de ergonovină s-a considerat a fi un test sigur de producere a spasmului coronarian la bolnavi suspectați de angină Prinzmetal (sau angină pectorală de repaus prin spasm arterial coronarian). Schroeder și col., 1977, folosesc doze progresive de 0,05 ; 0,1 și 0,25 mg maleat de ergonovină în injecție intravenoasă, în cursul arteriografiei coronariene la 57 bolnavi și induc spasm coronarian într-o zonă de neregularități fixe sau îngustare aterosclerotică minimă, la 13 b. ; nitroglicerina sublingual/intravenos înlătură rapid spasmul. Zece din 13 b. aveau angină pectorală Prinzmetal clară. Autorul conchide importanța testului la bolnavi cu coronare normale sau cu leziuni ocluzive minime, bănuiți a prezenta un angor Prinzmetal. Curry, 1978, administrînd maleatul de ergonovină intravenos (0,05—0,2 mg), la 130 bolnavi în cursul cateterismului cardiac sau angiografiei, documentează o angină Prinzmetal în 13 cazuri, obiectivată prin durere toracică și supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST, precum și prezența, la toți acești 13 bolnavi, pe coronarograma înregistrată concomitent, a unui spasm coronarian cu obliterarea totală sau subtotală a unei artere coronare mari ; în schimb, la 55 bolnavi, care nu au răspuns la maleatul de ergonovină prin durere toracică sau supradenivelarea segmentului ST, Curry constată o minimă vasoconstricție coronariană generalizată. Pe baza experienței proprii a 37 cazuri cu angină pectorală „clasică", Weissinger și col., 1978, ajung la concluzia că spasmul coronarian sever prin ergonovină nu este limitat doar la angina Prinzmetal, ci și în forma tipică. Ergonovina este capabilă a declanșa unele complicații : extrasistole ventriculare, tahicardie supraventriculară, bloc atrioventricular (Nelson și col., 1977 ; Curry 1978), grețuri trecătoare și creșteri cu 10—12 mm a presiunii aortice (Schroeder și col., 1977). Pe 800 bolnavi testați prin ergonovină (adunați din literatură), Curry, 1978, notează lipsa infarctului de miocard, a fibrilației ventriculare

sau a vreunui deces. Oarecare precauție se impune totuși în cursul administrării ergonovinei. Nitroglicerina sublingual, la 5 minute, 1—2 ori sau — cînd această cale este ineficace—intravenos (eventual nitroprusiat intravenos), este capabilă a înlătura spasmul coronarian prin ergonovină.

Alte teste de provocare folosite în angina „vasospastică" :

Rothman și col., 1978, investigînd, la 20 bolnavi cu artere coronare normale, răspunsul la *ergometrină* intravenos (0,25—0,5 mcg), a apreciat sediul și gradul îngustării luminale, metabolismul regional miocardic (lactatul) și perfuzia regională miocardică (scintigramă cu thaliu). El constată : la 8 din 10 bolnavi cu angină „clasică", îngustare (peste 70%) în una sau mai multe artere coronariene, concomitent cu scintigrama normală la toți 10 și alterarea metabolismului în lactat la 7 ; în contrast, la 10 bolnavi cu durere neanginoasă, lipsea, după ergometrină, îngustarea localizată (era doar generalizată), metabolismul regional în lactat era normal, iar scintigrama miocardică prezenta defecte difuze. Aceste constatări îl fac pe Rothman să afirme că o îngustare localizată (peste 70%) a lumenului coronarian, cu deficit de perfuzie miocardică și alterări metabolice (lactat exces), după ergometrină, atestă o angină „vasospastică", cu coronare normale.

Raizner și col., 1978, aplicînd *„testul presor la rece"* (cold pressor test, al lui Hines și Brown), la 17 cazuri (3 cu angină Prinzmetal, 6 angină de efort și 8 angină „atipică"), emite părerea că și acesta ar putea fi util în angina pectorală, în care spasmul coronarian joacă un rol semnificativ.

Totuși, actualmente, ergonovina rămîne drogul preferat ca test de provocare a spasmului coronarian, care nu este însă specific anginei Prinzmetal.

În legătură cu testele de provocare ale spasmului coronarian, interesante sînt cele două observații recente publicate (Becuwe și col., 1979) de angor Prinzmetal, tipice din punct de vedere electrocardiografic și al caracterelor durerii anginoase, survenite în condiții neobișnuite : primul (la o femeie de 50 ani) a apărut după perfuzie intravenoasă de metaraminol (derivat din noradrenalină) și al doilea (la un bărbat de 59 ani), după perfuzie de dopamină (5 mcg/kg/min.), ambele folosite în tratamentul șocului toxiinfecțios. Împrejurările particulare de apariție îi fac pe autorii francezi să recomande termenul de angor tip Prinzmetal *„indus"* sau *„iatrogen"*.

De o importanță deosebită în acest domeniu sînt cercetările complexe (monitorizare hemodinamică și electrocardiografică, scintigrama miocardică și coronarograma) și pe loturi mari de bolnavi (138 pacienți, dintre care 80 c. cu angină de repaus și 58 atît de repaus cît și de efort) ale lui Maseri și col. (1976, 1977, 1978). Din cercetările autorilor italieni — care confirmă realitatea vasospasmului coronarian —, rezultă :

a) *coronarografia* în cursul atacurilor, însoțite de supradenivelarea segmentului ST, arată un spasm sever al uneia sau două coronare mari, în timp ce în caz de subdenivelare a segmentului ST, este vorba de spasmul unui ram mic sau îngustarea difuză a mai multor ramuri. Prin urmare, în raport cu distribuția predominent transmurală sau subendocardică a ischemiei miocardice, ecg arată supradenivelarea sau subdenivelarea segmentului ST. Leziunile coronariene sînt extrem de variate, de la angiograme normale la triplă leziune vasculară (proximală și/sau distală) ;

b) *monitorizarea hemodinamică* în crizele anginoase de repaus, cu supra sau, mai rar, subdenivelarea segmentului ST, nu relevă modificări caracteristice creșterii consumului de O_2 miocardic, ci alterarea evidentă

a funcției ventriculare stîngi ; aceasta combate tradiționalul concept (după care angina pectorală este consecința excesivei creșteri a consumului de oxigen, depășind rezerva coronariană) și impune ipoteza vasomotricității locale crescute în reducerea perfuziei coronariene din angina Prinzmetal. Aceste constatări hemodinamice sînt de pus în relație cu cele ale lui Guazzi și col., 1971 (cit. Matthews, 1977), care în cazuri de angină pectorală cu coronare normale au evidențiat, în momentul anomaliilor electrocardiografice, scăderea debitului cardiac, alungirea contracției izovolumice și a vitezei de dezvoltare a presiunii izovolumice, reducerea fracției de ejecție sistolică ;

c) *scintigrama miocardică* (cu thaliu 201) confirmă dealtfel reducerea perfuziei miocardice regionale în atacurile anginoase, îmbrăcînd aspecte diferite în raport cu devierea segmentului ST : reducerea regională masivă și localizată (transmurală) — supradenivelarea segmentului ST și reducerea difuză (subendocardică), cu limite largi („scămoase") — subdenivelarea segmentului ST.

Este de remarcat că angina „vasospastică" de repaus, însoțită sau nu de anomalii ale segmentului ST, se poate manifesta clinic prin durere anginoasă sau să rămînă asimptomatică.

Maseri și col., 1978, arată în concluzie că angina pectorală Prinzmetal este doar o manifestare clinică — cea mai izbitoare — a anginei *„vasospastice"* (termen care arată că aici spasmul coronarian este „primar"), ce poate apărea în orice fază a cardiopatiei ischemice. Ipoteza vasomotricității sporite implică și o atitudine terapeutică diferită față de angina pectorală „clasică".

Critica incisivă a anginei Prinzmetal, făcută de Scherf și Cohen, 1974, relevă : cazuri clinice asemănătoare au fost descrise cu aproape 30 ani mai înainte (Hausner și Scherf, 1933 ; Brown și Holman, 1933 ; Bunett, 1939 ș.a.) ; supradenivelări de ST se pot întîlni și în angina pectorală de efort tipică ; uneori supradenivelările segmentului ST alternează cu subdenivelări ST ; în criza anginoasă se poate întîlni fie creșterea, fie scăderea amplitudinii undei R ; prin monitorizare ecg-fică s-a constatat că supradenivelări ale segmentului ST pot surveni fără durere etc. În încheiere, autorii emit aserțiunea că angina Prinzmetal nu constituie o variantă nici nouă, nici omogenă a anginei pectorale, nici utilă practicii clinice.

În opinia unor autori, angina Prinzmetal poate fi considerată ca o manifestare a anginei instabile. Frecvența anginei Prinzmetal ar reprezenta 2—3% din totalul bolnavilor cu angină pectorală (MacAlpin și col., 1973).

Angina pectorală „funcțională" (insuficiența coronariană funcțională) se definește prin aceea că hipoxia miocardică există în absența unei leziuni parietale coronariene, stenozantă sau obliterantă. Definiția nu trebuie absolutizată, în numeroase cazuri de angor funcțional fiind greu să se excludă orice leziune de ateroscleroză coronariană ; oricum, factorului funcțional îi revine un rol precipitant, declanșator, al crizei anginoase. Noțiunea este argumentată de cercetări experimentale și date hemodinamice, dozări biochimice (în sîngele periferic și în sîngele recoltat din sinusul coronar), precum și investigații coronarografice și ventriculografice. Autori ca Froment, 1958 (raport la Congresul internațional de cardiologie — Bruxelles), Condorelli, 1966 ; Nogrette și Tricot, 1966 ș.a., i-au acordat interes, căutînd să-i definească criteriile de diagnostic, factorii etiologici și mecanismele

Scanned with OKEN Scanner

fiziopatologice. Cu privire la acest ultim aspect, împrejurările capabile a declanșa — conform definiției deja enunțate — o insuficiență coronariană „funcțională", pot fi (după Froment, Lenègre și col., 1961):

— diminuarea importantă a conținutului în oxigen al sîngelui circulant din coronare;

— diminuarea fluxului coronarian prin scăderea debitului ventricular stîng și a tensiunii arteriale sistemice;

— mărirea neobișnuită a necesităților metabolice ale miocardului;

— în sfîrșit, combinarea factorilor precedenți (situație frecventă).

Aceiași autori consideră necesare următoarele criterii: a) existența unor dureri de tip anginos și a unor modificări ecg-fice de ischemie miocardică; b) prezența unui factor etiologic capabil a explica producerea crizei anginoase; c) rezultatele favorabile ale unei terapii etiologice. Astfel, au fost invocați diferiți factori patogenici: spasmul coronarian, rolul hipertrofiei cardiace, scăderea hemoglobinei sanguine sau anomalii în curba de disociere a oxihemoglobinei, anomalii de LDH, scăderea presiunii aortice, modificări ale microcirculației miocardice ș.a. (cap. III).

Este de subliniat că în acele cazuri de angor funcțional, în care, pe lîngă indeplinirea criteriilor clinice și electrocardiografice definitorii pentru angina pectorală tipică, se constată normalitatea coronarografiei selective, se folosește în ultimul timp termenul de angină pectorală cu coronare permeabile (normale).

Pentru practica clinică, merită atenție următoarea clasificare a anginei pectorale funcționale (tabel 5.5).

Tabelul 5.5

1. Angină pectorală *fără leziune cardiovasculară*:
   - anemie severă (angor anemic)
   - intoxicație oxicarbonată
   - tulburări de ritm (cu tahicardie sau bradicardie)
   - hipertiroidie/hipotiroidie
   - hipoglicemie
   - descărcări de catecolamine

2. Angină pectorală *fără leziune coronariană*, dar *complicînd o boală cardiovasculară*:
   - leziuni valvulare aortice (stenoză și insuficiența aortică)
   - stenoză mitrală
   - cardiomiopatie hipertrofică obstructivă
   - hipertensiune arterială
   - hta pulmonară primitivă sau secundară
   - proteze valvulare
   - prolapsul de valvulă mitrală
   - anomalii congenitale ale arterelor coronare

după Nogrette P. si Tricot R., 1966 — modificat

Stenoza aortică valvulară (prin hipertrofie ventriculară stîngă și scăderea fluxului coronarian) este cea mai anginogenă dintre toate valvulopatiile cîștigate. În tabelul 5.6 reproducem (după Froment, Lenègre și col., 1961) frecvența anginei pectorale de efort în stenoza aortică, în baza unei anchete cumulative ce înglobează 13 statistici (1 675 bolnavi). Fapt caracte-

Tabelul 5.6

Autorii	Număr stenoze aortice	Angină pectorală de efort
MacGinn și White (1934)	236	47 (19,9%)
Contratto și Levine (1937)	180	41 (22,7%)
Serie personală (1961)	346	87 (25,1%)
Campbell și Kauntze (1953)	40	11 (27,5%)
Mitchell și col. (1954)	533	159 (29,8%)
Bergeron și col. (1954)	100	32 (32,0%)
Aastrup și Petersen (1952)	30	11 (36,3%)
Matthews, Medd și Gorlin (1955)	50	19 (39,0%)
Anderson, Kelsey, Edwards (1952)	49	20 (40,8%)
Lewes (1951)	22	10 (45,4%)
Lenègre și Mathivat (1944)	55	29 (52,7%)
Mathivat, Lembessis, Paulon (1951)	20	11 (55,0%)
Davies și Steiner (1949)	14	8 (57,0%)
Totalul celor 13 statistici	*1 675*	*485 (38,9%)*

după Froment R., Lenègre J., Perrin A., Himbert J., Normand J. — 1961

ristic, cauza declanșatoare — ca și pentru dispnee sau sincopă — o constituie efortul fizic („simptomatologie de efort"). Îmbracă caracterele anginei pectorale tipice, manifestînd o progresivitate lentă a durerii în decurs de ani fără remisiuni adevărate (la tineri), alteori apărînd tardiv, preterminal. Angorul din stenoza aortică este de un prognostic grav. Bouquin, 1970, înregistrează 59 decese din 125 cazuri de stenoză aortică cu crize anginoase, în decurs de 11 luni. De aceea, instalarea manifestărilor anginoase în evoluția unei stenoze aortice pune problema intervenției chirurgicale.

În 1966, Tribouilloy și Acar, sintetizînd aspectele clinice electrocardiografice, hemodinamice și evolutive ale celor 50 observații personale de *insuficiență aortică* pură, nesifilitică (în care deci lipseau alți factori generatori ai insuficienței coronariene, în afara regurgitării aortice) și care se însoțeau de dureri anginoase tipice, fac următoarele constatări : durerile sînt intense și prelungite, apărînd atît în repaus cît și la efort ; ecg în peste 50% din cazuri confirmă ischemia miocardică ; gradul regurgitației este mare în evoluția severă (mai ales cînd se asociază o grefă osleriană) ; mecanismul funcțional rezidă în hipertrofia cardiacă stîngă și prăbușirea fluxului coronarian diastolic. În insuficiența aortică sifilitică (actualmente rară, dat fiind regresul evident al infecției luetice), se întîlnește o coronarită ostială (după denumirea lui Gallavardin) — trunchiurile coronariene fiind sănătoase — capabilă uneori a antrena un angor atipic (Bouquin, 1970). Stokes, în 1854, face prima descriere, pentru ca ulterior școala lioneză (condusă de Gallavardin, 1922), Lequime și Denolin, 1948 ; Segal și col., 1956 ; Soulié și col. 1964 ș.a., să dedice studii problemei insuficienței aortice cu simptomatologie anginoasă (cit. Tribouilloy și Acar, 1966). Stenozele ostiale sifilitice pot beneficia de o dezobstrucție chirurgicală. Dar și în insuficiența aortică reumatică Bernsmeier, 1965 (cit. Roskamm, Reindell și col, 1977) notează crize anginoase în 50% cazuri. La acești bolnavi, durerile cardiace ar prezenta unele particularități (Grosse-Brockhoff și col., 1958) : apar mai frecvent

noaptea, sînt de o durată mai lungă și sînt puțin influențate de nitrați (cit. Roskamm, Reindell și col., 1977).

Aortita Takayasu, prin extinderea proliferării intimei (inflamație granulomatoasă) și fibrozei mediei și adventicei la arterele coronare, este o cauză rarisimă a anginei pectorale. Cipriano și col., 1977, publică cazul unei femei de 29 ani, cu aortită Takayasu și angină pectorală de efort, la care coronarografia selectivă a demonstrat o stenoză la origine a ambelor artere coronare principale și la care s-a efectuat un bypass aortocoronarian bilateral. Cu acest prilej, Cipriano adună din literatura medicală 16 cazuri de îngustări coronariene în boala Takayasu, dintre care 4 au manifestat drept simptom precoce angină pectorală (primul caz de îngustare coronariană în aortita Takayasu a fost descris în 1951 de Frovig și Loken, cit. Cipriano și col. 1977).

Frecvența anginei pectorale (cu durere de tip veritabil coronarian) în *stenoza mitrală* trebuie socotită drept rară, între 2—4% (tabel 5.7), așa cum arătau S. Levine sau Huchard încă demult.

Tabelul 5.7

Autorii/anul	Nr. cazuri	Angina pectoris %
Levine și Kauvar (1942)	741	2,6
Stuckey (1955)	400	3,0
Lenègre, Gerbeaux și Himbert (1958)	201	3,5
Viciu (1966)	312	3,8
Lenègre (cit. Bouquin, 1970)	732	3,8

Și Friedberg, 1966, remarcă raritatea asocierii anginei pectorale cu stenoza mitrală. Criza anginoasă apare identică cu cea din angina pectorală tipică și ar fi în raport (Viciu și col., 1966) cu gradul stenozei (sub 1 cm^2). Danielopolu, 1929, atrăgea atenția a nu se confunda cu angina pectorală durerea omovertebrală, semnalată de Vaquez la mitrali și interpretată ca distensie auriculară stîngă („junghi auricular"), în timp ce Lenègre și Mathivat, 1949 (cit. Froment și col., 1961) împărtășeau părerea că „majoritatea, dacă nu totalitatea cazurilor raportate de angină pectorală din cardiopatiile pur mitrale, trebuie, în realitate, să fie puse pe seama hepatalgiei de efort".

Mecanismul de producere a fost pus pe seama următorilor factori: creșterea neadecvată a debitului cardiac la efort (ar atinge 50% din valorile normale); creșterea rezistenței în artera pulmonară, generînd ischemia straturilor miocardice profunde; o formă de manifestare a unei hipertensiuni arteriale pulmonare acute și a unei suferințe ischemice a ventriculului drept (Condorelli, 1966); asocierea unei coronarioscleroze sau leziuni aortice (insuficiență aortică în special).

Problema coexistenței leziunilor coronariene stenozante cu o valvulopatie a fost demonstrată prin studii anatomice și coronarografice. În lumina unei serii de 121 coronarografii efectuate la valvulari (în special aortici) — dintre care 118 prezentau dureri anginoase — și 10 intervenții de chirurgie

combinată (valvulară și coronariană), Pouget și col., 1976, scot în evidență frecvența ateromului coronarian : 20% în leziuni aortice (stenoza aortică în special) și 42% (?) la mitrali. Warembourg H. jr., și col., 1979, pe un lot de 27 observații de leziuni valvulare, găsesc dureri anginoase astfel repartizate : aortici 17/13, mitrali 8/5 și mitroaortici 2/1 ; aceasta pune în discuție necesitatea depistării leziunilor coronariene asociate leziunilor valvulare, prin includerea coronarografiei în bilanțul valvulopatiilor (mai ales la cei cu leziuni aortice), în vederea recunoașterii leziunilor coronariene coexistente, a aprecierii șanselor operatorii și realizarea, eventual, a unei chirurgii combinate valvulare și coronariene (dezvoltată din 1971 — Cachera ; Diethrich).

Cardiomiopatiile (în special forma hipertrofică) se manifestă nu rareori prin „disconfort" toracic de tip coronarian ; aceste acuze pot fi diferențiate de durerile din insuficiența coronariană clasică, prin aceea că ele apar mai curînd la sfîrșitul unei activități, însoțită de oboseală (decît în cursul efortului), durează între 30—60 minute și nu sînt alinate complet prin nitroglicerină (cit. Segal și col., 1973). Prin urmare, este vorba de un sindrom anginos vag. Wigle și col., 1973, scrutînd manifestările clinice ale cardiomiopatiei hipertrofice obstructive (stenoza subaortică musculară), în baza unui material clinic propriu de 60 cazuri confirmate hemodinamic, subliniază că cele trei simptome întîlnite cel mai frecvent au fost (în ordine) : dispnee — 88 %, angină — 72%, oboseală — 62 %. Durerea anginoasă este atribuită dezechilibrului dintre hipertrofia miocardică primară și prezența obstrucției în calea de ejecție a ventriculului stîng.

Angorul constituie o complicație posibilă — în general rară — a *protezelor valvulare* de diverse tipuri (Starr — Edwards, Björk — Shiley, Cooper—Cutter etc.). După o proteză mitrală pot apărea accidente tromboembolice cronice, plecate din jurul protezei sau — mai des — după o înlocuire valvulară aortică, cauzată fie de o ats coronariană, fie de o embolie coronariană ; mai des, cauza rezidă într-o fibroză stenozantă coronariană ostială și/sau tronculară, sechelară probabilă a perfuziei coronarelor sub prea mare presiune în cursul operației și care poate fi prevenită printr-un tratament antiinflamator timp de cîteva săptămîni după intervenția chirurgicală (este preferabil a evita perfuzia peroperatorie a arterelor coronare). Pe 205 proteze aortice urmărite în timp, Pouget și col., 1976, au întîlnit o angină pectorală în 25 cazuri (12%) ; dintre aceștia, 15 bolnavi au efectuat o coronarografie care a pus în evidență un aterom coronarian în 4 cazuri, iar în 5 cazuri cauza rămîne neexplicată (în rest dezinserție — 3 cazuri, fibroză ostială — 2 cazuri și maladia bilei 1 caz). Există și o altă explicație a leziunilor ostiale coronariene după proteză valvulară aortică (după Roberts și col. 1975). În condiții normale, scurgerea sîngelui în sistolă este laminară, iar în diastolă umplerea coronarelor se face prin scurgerea retrogradă în special (fig. 5.12). După proteze valvulare aortice (cu disc sau bilă), scurgerea sîngelui în sistola ventriculară întîmpină obstacolul creat de disc/bilă și se produce o severă tulburare, a cărei expresie este proliferarea intimală atît a aortei proximale (la origine), cît și a ostiilor coronare care, nemaifiind „protejate" de valvulele sigmoide aortice și aflîndu-se și ele în zona de curent turbulent. Aceste leziuni au fost găsite la bolnavi decedați după proteză discoidă aortică tip Hofnagel, în perioada postoperatorie tardivă.

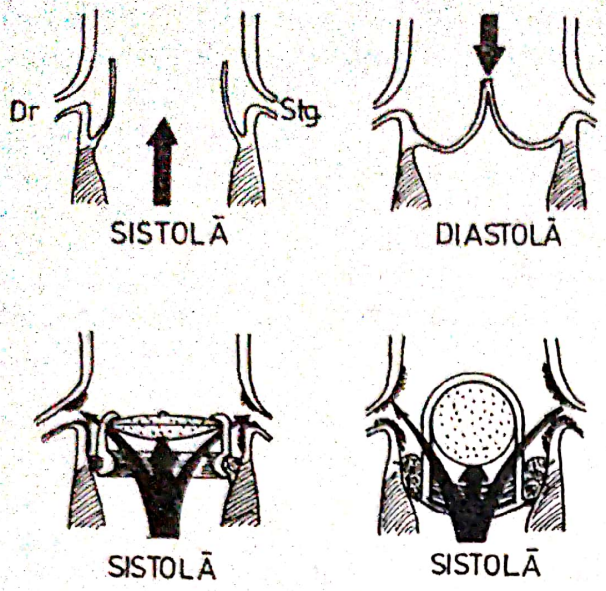


Fig. 5.12. Partea de sus : reprezentare schematică a regiunii valvulei aortice la inima normală și *partea de jos :* după înlocuirea prin proteză cu bilă. Scurgerea sîngelui în sistolă prin valvula aortică normală este laminară și arterele voronare se umplu în diastolă în special prin flux (scur-gere) retrograd. După înlocuirea valvulară, scurgerea sîngelui în zona valvulei aortice nu mai este laminară. Forța de ejecție a ventriculului stîng este dirijată central, ca la inima normală, dar bila împiedică scurgerea centrală, producînd o turbulență în zonă. Astfel, în cursul sistolei ventriculare, sîngele se scurge în mod turbulent între suprafața bilei și intima rădăcinei aortice. Indicatorul anatomic al scurgerii turbulente sub presiune mare, este proliferarea intimală, care s-a observat în aorta proximală a fiecărui subiect ce a murit în perioada tardivă postoperatorie după înlocuirea valvulei aortice. Întrucît ostiile coronare nu mai sînt „apărate" în sistola ventriculară și, deoarece se află în zona curentului turbulent, ele sînt de asemenea supuse proliferării intimale *(după Roberts W.C., Fischbein M.C. și Golden A., 1975).*

Prolapsul mitral (clic sindrom) se manifestă în $^1/_3$—$^1/_2$ din cazuri prin dureri toracice de intensitate variată și atipice din punct de vedere al calității durerii (Devereux și Perloff, 1977). Însă nu s-a clarificat ce rol joacă ischemia miocardică în durerea toracică din prolapsul mitral. Ascultație tipică pentru prolapsul valvulei mitrale (clic sistolic și suflu telesistolic) s-a întîlnit în 15 c. din 700 coronarieni (2%), iar leziuni stenozante coronariene în cursul celor 218 coronarografii executate la bolnavi cu prolaps mitral și dureri toracice în 6% cazuri (Stellman și col., 1971). În schimb, Aranda și col., 1975, admit că prolapsul mitral poate fi consecința unui asincronism al contractiei ventriculului și pilierilor prin ateromatoză coronariană. Provocînd dureri toracice prin perfuzie de fenilefrină, Le Winter și col., 1974, demonstrează că, prin creșterea tensiunii asupra pilierilor și miocardului învecinat, se poate produce o ischemie miocardică în prolapsul mitral.

Dintre cardiopatiile congenitale, dureri anginoase se întîlnesc în *stenoza pulmonară* strînsă. Rolul stenozei pulmonare este confirmat de relația dintre gradul stenozei și frecvența anginei pectorale (6 angine pectorale în 117 stenoze pulmonare de toate gradele — 5% și 6 angine pectorale din 38 stenoze pulmonare foarte strînse — 16% după Stuckey) ; apariția crizei anginoase la efort ; existența anomaliilor electrocardiografice caracteristice pentru ischemie — leziuni a ventriculului drept ; prezența și în ventriculul drept la necropsie a unor focare de scleroză miocardică, precum și dispariția durerilor după valvulotomie pulmonară (cum arată Lasser și Genkins, 1957 ; Stuckey, 1966) — cit. Froment și col., 1961 ; Nogrette și Tricot, 1966. Mecanismul probabil ar fi nevoile crescute în O_2 legate de hipertrofia ventriculului drept nu sînt satisfăcute de scăderea debitului cardiac și coronarian, produsă — similar stenozei aortice — de stenoza pulmonară strînsă (Nogrette și Tricot, 1966).

Scanned with OKEN Scanner

În *hipertensiunea arterială pulmonară*, primitivă și secundară, nu rareori la efort, bolnavii acuză o durere toracică însoțită de dispnee („blockpnee") — așa-zisul angor „paradispneic" descris de Gallavardin. În cor pulmonale acutum (cel mai ades prin tromboembolie cu infarct pulmonar consecutiv), pe lîngă celelalte simptome (dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială și șoc), bolnavii se plîng și de dureri toracice de grade variate de intensitate, care amintesc de durerile anginoase, dar nu cedează la nitroglicerină. Electrocardiograma arată modificări caracteristice instalării suprasolicitările acute a ventriculului drept în urma creșterii presiunii în mica circulație. Fiziopatologia insuficienței coronariene funcționale în acest caz este complexă, implicînd mai mulți factori (Nogrette și Tricot, 1966): scăderea debitului cardiac și coronarian (spasm arterial pulmonar și starea de șoc); scăderea concentrației în O_2 a sîngelui; mărirea rezistențelor coronariene prin creșterea presiunii din cavitățile cardiace drepte și venele coronare; sporirea necesității în O_2, prin creșterea travaliului ventricular drept, ce luptă împotriva hipertensiunii arteriale pulmonare și un probabil spasm coronarian reflex.

Hipertensiunea arterială sistolică — după cum este clasic cunoscut — reprezintă o importantă cauză de ats coronariană, în care asocierea leziunilor de coronaroscleroză ridică mult riscul anginei pectorale. Hipertrofiei ventriculare stîngi îi revine (cap. III) un rol în geneza insuficienței coronariene. În acest sens pledează și cercetările personale (Negoiță și col., 1978), care au avut drept scop depistarea unei insuficiențe coronariene „latente" în cardiopatia hipertensivă, prin folosirea electrostimulării atriale („atrial pacing"). La 76 hipertensivi (dintre care 30 cu angină pectorală — I-a și 46 fără angină pectorală — I-b) cu ecg de repaus normală sau numai hvs, s-a efectuat electrostimularea atrială (ESA), cu scopul de a releva prezența unei insuficiențe coronariene. Rezultatele au fost comparate cu alte două grupei, constituite din subiecți de vîrstă asemănătoare: 45 bolnavi cu angină pectorală clasică dar fără hta — II și 31 subiecți normali — III. Criteriul pozitivității testului: subdecalajul segmentului ST de tip orizontal sau descendent, de cel puțin 1 mm, cu o durată de cel puțin 0,08 sec. Frecvența testelor pozitive s-a repartizat astfel: $\frac{\text{I-a}}{66\%}\ \frac{\text{I-b}}{59\%}\ \frac{\text{II}}{69\%}\ \frac{\text{III}}{20\%}$.

S-a constatat o mare corelație între indicele Sokolov-Lyon și incidența testelor pozitive. În cazul subdecalajului de tip ascendent, indicele McHenry nu s-a comportat diferit la hipertensivi, comparativ cu normotensivi. În baza cercetărilor întreprinse în cardiopatia hipertensivă, ne permitem a conchide: 1. la hipertensivi cu ecg normală în repaus și fără dureri anginoase, ESA indică în 59% o insuficiență coronariană „latentă" (fără manifestări clinice); 2. corelația dovedită între hvs (pe ecg) și incidența testelor pozitive la ESA, demonstrează rolul hvs în geneza acestei insuficiențe coronariene latente.

În criza vasomotrice din *feocromocitom*, Nogrette și Tricot, 1966, menționează frecvența „durerilor toracice constrictive" și — mai rar — modificări electrocardiografice de infarct miocardic, fără dovedirea obliterării coronariene la autopsie (un astfel de caz raportează în 1963 Pelkonen și Pitkänen, cit. Radtke și col., 1975). Radtke și col., 1975, publică două

cazuri în care ecg sugera un infarct de miocard transmural, dar în care dispariția rapidă a anomaliilor ecg-fice și lipsa unor creșteri enzimatice semnificative îl fac a atribui aceste modificări efectului tonic al catecolaminelor asupra miocardului. Dureri anginoide și „toracice difuze" sînt menționate ca simptome puțin frecvente (19%) în feocromocitom de către Thomas și col. 1967 ; în cazuistica proprie, noi am întîlnit în criză dureri toracice anterioare, de diverse tipuri, doar la doi din cei 20 bolnavi cu feocromocitom. Urmărind ecg la 15 observații de feocromocitom (confirmat operator sau necropsic), Negoiță și col., 1979, găsesc : tulburări de repolarizare — 8/15, undă U amplă — 10/15, tahicardie sinusală — 6/15 și extrasistole — 2/15 (de observat : modificările electrocardiografice înregistrate de noi se referă la perioada dintre crize).

Dintre *tulburările de ritm cardiac*, tahicardia paroxistică supraventriculară se însoțește cel mai frecvent de crize anginoase. Gallavardin și Froment, 1930, într-o statistică de 107 observații de angină pectorală notează 11 c. (6,2%) de tahicardie paroxistică supraventriculară, tip Bouveret, independente de o atingere coronariană evidentă. Dealtfel, observații clinice mai vechi (Mackenzie, Gallavardin, Danielopolu), semnalau succesiunea tahicardie paroxistică supraventriculară — acces anginos. Vîrsta tînără a bolnavilor, asocierea palpitațiilor, apariția independent de orice efort, precum și poliuria satelită (uneori), confirmă rolul anginogen al tahicardiei în această formă de angor funcțional. Scurtarea diastolei (perioada fluxului coronarian intens) contribuie la reducerea irigației miocardice. În schimb, între fibrilația atrială și angina pectorală ar fi o oarecare „incompatibilitate"—cum o afirma Mackenzie — fapt confirmat de mai toți autorii, printre care și Levine S.: dintre 103 cazuri de angină pectorală, doar unul prezenta fibrilație atrială (cit. Danielopolu, 1929). Se consideră actualmente că în acele cazuri de fibrilație atrială, flutter auricular sau tahicardie ventriculară însoțite de dureri anginoase, aparent „idiopatice", în realitate este prezentă constant o cardiopatie coronariană aterosclerotică.

În *blocul A-V total*, cu instalarea unei răriri marcate a frecvenței ventriculare, angina pectorală este rarisimă. Froment și col. 1961, au doar două asemenea situații (0,5%), ambii bolnavi vechi hipertensivi, din totalul a 427 anginoși (de efort) autopsiați ; ei corelează durerile anginoase cu consecințele hemodinamice ale bradicardiei (mărirea presiunii de ejecție ventriculară stîngă și diminuarea presiunii diastolice aortice) și hvs. Confirmarea acestui mecanism pare a fi dată de înlăturarea durerilor anginoase după tratament adecvat. Leziunile aterosclerotice coronariene nu pot fi însă neglijate.

Angorul anemic necesită întrunirea a trei caracteristici : a) apariția la persoane relativ tinere, la care se presupune absenta ats coronariene ; b) severitatea anemiei sub 6 g Hb% sau 2 milioane hematii (Wilson și Levine, 1952 — cit. Froment și col., 1961 — vorbesc de un așa-zis „prag anginogen" al anemiei) ; c) înlăturarea crizelor anginoase prin tratament antianemic (fapt demn de subliniat) (fig. 5.13). Poate fi vorba de un anginos anemic „pur" (cu coronare sănătoase), dar mult mai frecvent anemia nu face decît să exteriorizeze (clinic și electrocardiografic) o cardiopatie ischemică latentă, în care caz, diminuarea O_2 sanguin prin anemie nu mai este compensată prin creșterea fluxului coronarian. Angorul anemic poate îmbrăca

Scanned with OKEN Scanner

deci caracterul revelator al unei anemii, a cărei cauză va trebui căutată. Cel mai des se întîlnește în anemia Biermer sau anemiile posthemoragice acute, ca de exemplu o hemoragie digestivă superioară în ulcerul gastroduodenal (în atare situație, la mecanismul fiziopatologic al durerii anginoase se adaugă prăbușirea tensiunii arteriale și tahicardia). Tabloul clinic se singularizează prin aceea că durerile anginoase apar la eforturi minime, se însoțesc de dispnee și durează mai mult (aspect de angor „subintrant").

Alți factori ce pot declanșa angor funcțional :

— *intoxicația oxicarbonată* (necesar, concentrații de 25—35 vol. CO% în sînge), asemănător anemiei, induce anoxie miocardică, numai că durerea anginoasă în atare situații se manifestă rar, fiind mascată de fenomenele neurologice ce pot merge pînă la comă. Coexistența leziunilor de ats coronariană mărește șansa durerilor anginoase (Friedberg, 1966). Pe ecg, subdenivelări de ST și turtirea undei T, uneori fibrilație atrială. Dispariția atît a durerilor anginoase cît și a modificărilor ecg-fice la încetarea intoxicației cu CO, confirmă rolul acestuia (Nogrette și Tricot, 1966) ;

— *hipoglicemia severă* din insulinoame poate cauza dureri anginoase pe lîngă tahicardie — tulburări de ritm cardiac, transpirații profuze și hta (Herndon și Wenger, 1974). Simptomele cardiovasculare apar ca urmare a descărcării de catecolamine ; hipoglicemia insulinică la diabetici vechi, cu ats coronariană, poate precipita angina pectorală și infarctul de miocard (Schnellbacker, 1977) ;

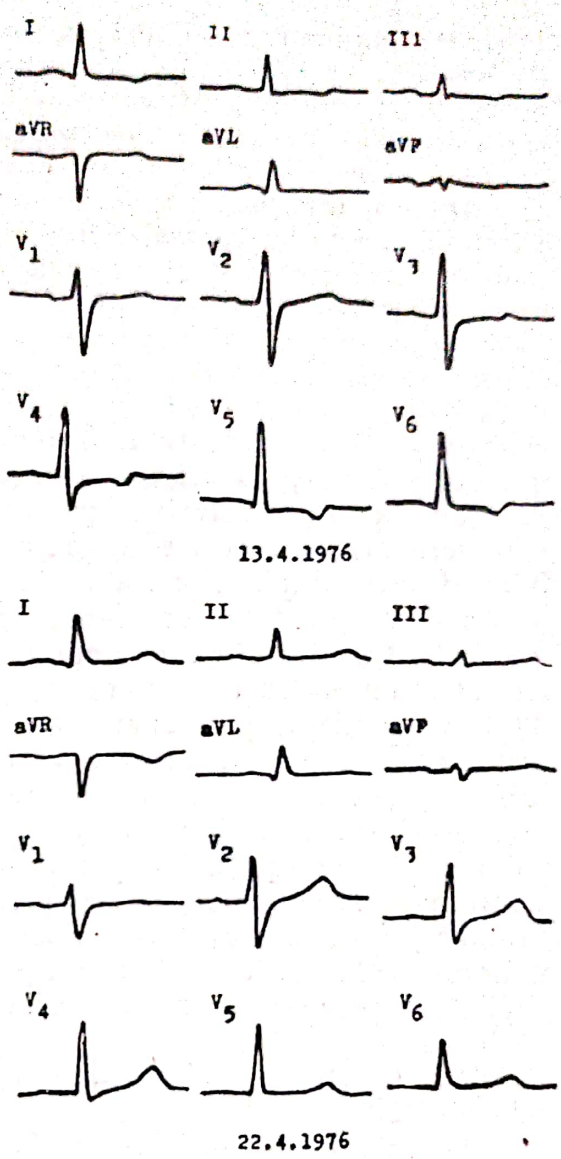


Fig. 5.13. Electrocardiograma în angorul anemic. M.C., 56 ani, b. Anemie posthemoragică acută, prin epistaxis masiv (Hb 8 g%) ; e.c.g. în cursul și după dispariția anemiei.

— *hipertireoza* (în special boala Basedow) la tineri, caracterizată printr-o circulație hiperkinetică și debit cardiac mărit, se manifestă prin palpitații, ușoară dispnee și vagi dureri precordiale (Schnellbacker, 1977) ; apariția unei fibrilații atriale paroxistice mărește șansa unor astfel de dureri. La pacienți vîrstnici cu cardiotireoză (situație obișnuită) crizele de angină pectorală sînt relativ frecvente (travaliul cardiac crescut și flux coronarian scăzut) (Herndon și Wenger, 1974 ; Schnellbacker, 1977). Nogrette și Tricot,

Scanned with OKEN Scanner

1966, recomandau „a nu accepta decît cu dificultate diagnosticul de angină pectorală la basedowieni". Nu există modificări electrocardiografice caracteristice hipertireozei. Hipotireoza (cu sau fără mixedem) facilitează instalarea leziunilor aterosclerotice coronariene. Substituția cu hormoni tiroidieni la acești bolnavi poate declanșa crize tipice de angină pectorală.

Angorul intricat ar fi fost întrevăzut de însuși Heberden atunci cînd afirma că există anginoși ale căror crize survin înghițind, tușind sau vorbind (*even by swallowing, coughing, going to stool or speaking or by any disturbance of mind*), în timp ce la alții criza dureroasă este ușurată, redresînd sau înclinînd trunchiul. Gallavardin îi numea pe aceștia „anginoși anormali", afirmînd, referitor la acest subiect, că „studiind haloul neprecis ce înconjoară tulburările patologice deja clasate, se pătrunde în fiziopatologia diferitelor sindroame". După definiția lui Froment și Gonin, 1956, prin angor coronarian intricat se înțeleg „acele scene dureroase net coronariene în care anomalii simptomatice sau evolutive apar incontestabil sub dependența tulburărilor extracoronariene asociate (organice cel mai des, funcționale uneori)". Ar fi ca și cum, după expresia autorilor francezi, cele două tipuri de dureri (coronariană și extracoronariană)" sînt atunci fuzionate ca notele unui acord muzical". Cu alte cuvinte, unui angor coronarian obișnuit i se asociază alte afecțiuni extracoronariene, ca de ex. afecțiuni osteoarticulare, afecțiuni digestive și pleuro-pulmonare sau „stări nevrotice", ducînd la distorsiunea scenei dureroase. Prin urmare, ar corespunde noțiunii de angină pectorală „reflexă" (Leriche) sau „secundară" (Mackenzie) : durerea anginoasă este declanșată sau întreținută de o „spină iritativă", provenită de la un organ mai mult sau mai puțin îndepărtat și care, pe cale reflexă, ar favoriza spasmul coronarian. Idei analoage celei promovate de școala lioneză (Gallavardin, Froment) găsim la Mackenzie, Boas și Levy, Riseman și Brown (cit. Froment și Gonin, 1956), care subliniază faptul că stimuli plecați de la diverse organe, explică întreținerea crizelor anginoase și topografia anormală a durerilor anginoase.

W. Cloetens, 1961, clasifică angina pectorală intricată conform tabelului 5.8.

Apare evidentă dificultatea (uneori incertitudinea) unui atare diagnostic, legată de realitatea interrelației (nu simplă coincidență) între cele două afecțiuni.

După Fouchier, 1970, angorul intricat ar trebui să îndeplinească patru criterii fundamentale : a) modul anormal de declanșare a durerii anginoase, variabil în raport cu natura intricării (postprandial sau după abateri de la regim, efectuarea anumitor mișcări ale coloanei vertebrale sau din articulația umărului etc.) ; b) zona de apariție și iradiație anormală a durerii, unele caracteristici ale durerii rămînînd indiscutabil coronariene ; c) evoluția prelungită a durerii, în timp ce ecg tipică de ischemie miocardică nu se agravează în funcție de durere ; d) eficacitatea tratamentului afecțiunii asociate (criteriul terapeutic) care poate înlătura/ameliora, uneori spectacular, crizele anginoase.

Frecvența angorului intricat este mică, 30 cazuri din 1 600 angine pectorale (Froment). Iată cîteva particularități clinice.

Intricația *vertebrocoronariană* ar fi cea mai frecventă. Toate aceste situații în care coloana vertebrală joacă un rol cauzal (ca „inițiator") sau de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 5.8

Angina pectorală intricată

I. *Intricații neurocoronariene* :
1) psihocoronariană : a) pseudo ; b) reală
2) tireocoronariană
3) neurotonicocoronariană

II. *Intricații vertebrocoronariene* :
1) artroză vertebrală
2) traumatism vertebral
3) anomalie congenitală a coloanei vertebrale

III. *Intricații pleurocoronariene* :
1) pseudointricație — durere pleurală localizată
2) intricație reală obișnuită
3) intricație intermitentă : criză în raport cu aerogastria

IV. *Intricații coronaro-digestive* :
1) esofago-coronariană : a) hernie hiatală b) diverticul esofagian c) cardiospasm, d) cancer esofagian
2) gastrocoronariană
3) colecistocoronariană

V. *Poliintricații*

după W. Cloetens, 1961

conectare („multiplicator sau localizator") în declanșarea/întreținerea durerilor anginoase au fost grupate sub termenul de „sindrom cardiovertebral" (Schwartz, 1972). În aceste cazuri, durerea tipică retrosternală este provocată de anumite mișcări sau poziții (anamneză minuțioasă !), nu numai de mers, se iradiază în ceafă, în spate, durează perioade lungi, se însoțește de blocări ale coloanei cervicale inferioare sau la nivelul primelor 4 segmente dorsale, uneori și redoare dureroasă a musculaturii pectorale stîngi (electromiograma poate fi modificată), iar prin tratament antireumatismal (medicație, fizioterapie) se obține ameliorarea sau dispariția durerilor anginoase.

Referitor la *durerile de umăr* poate fi vorba doar de o simplă coincidență cu o periartrită scapulohumerală Reclus-Duplay ; dar uneori cardiopatia ischemică însăși antrenează așa-zisul sindrom umăr—mînă (Harrison-Resnik, 1966). Afecțiunile osteoarticulare menționate întîlnindu-se la persoane în vîrstă, pot preta la erori în diagnosticul anginei pectorale, prin exces sau lipsă.

Patologia digestivă. Hernia hiatală este menționată în primul rînd, cu rol de declanșator sau agravant ; de fapt, uneori refluxul gastroesofagian intervine mai curînd decît hernia hiatală. Caracteristic, durerile apar în poziție culcată, pretînd la confuzii cu angorul de decubitus sau nocturn. În caz de asociere cu ulcerul gastroduodenal, sindromul anginos apare concomitent cu perioada dureroasă ulceroasă. În sfîrșit, există părerea că litiaza biliară predispune la criză anginoasă pectorală (fapt semnalat încă de Botkin — cit Hațieganu, 1955), iar colecistectomia ar înlătura aceste crize. Uneori, colica biliară poate simula o criză tipică de angină pectorală, fiind ușurată prin nitroglicerină.

Scanned with OKEN Scanner

Intricarea *pneumocoronariană* este exemplificată de Froment și Gonin, 1956, prin acele cazuri rare în care chintele de tuse sînt una din cauzele declanșante ale crizei anginoase adevărate.

Problema *asocierii cu stări nevropatice* (așa-zisul angor nevrozic) pretează ușor la confuzii cu nevroza cu predominență cardiacă, neputîndu-se găsi limite de separare netă. Termenul de „sindrom pseudoneuroastenic în stadiu precoce al coronarosclerozei", utilizat de Polzier și Walter, 1971, nu aduce lămuriri, ci dimpotrivă. Socotim deci că noțiuni ca „angor nevrozic" sau „angină vasomotorie" (Nothnagel) trebuie părăsite, fiind surse de greșeli diagnostice. Dealtfel, realitatea anginei pectorale vasomotorii nu este admisă actualmente. Ea era caracterizată prin coincidența anginei pectorale cu angiospasme la degetele mîinilor și picioarelor, mai rar la nas și urechi, însoțite uneori de migrenă și ambliopie.

În afirmarea diagnosticului de angor intricat, Cloetens, 1961, recomandă folosirea următoarelor manevre : a) ecg după compresia vertebrală, b) ecg după insuflație cu aer a stomacului și c) după compresie veziculară.

Atît prin raritatea sa, cît și prin incertitudinea criteriilor de diagnostic, angorul intricat impune prudență în afirmarea sa.

Clasificări. În decursul timpului, au fost propuse numeroase clasificări ale anginei pectorale, ele diferențiindu-se prin criteriul folosit și concepția prevalentă în perioada respectivă. Le vom prezenta succint în ordine cronologică.

Mackenzie J. (1923) deosebea : angină pectorală „primară" (coronariană) și angină pectorală „secundară" (cu punct de plecare extracoronarian).

Danielopolu D. (1929) :

1. Angină pectorală „pură" (adevărată), necomplicată de fenomene respiratorii :
   a) organică
   b) neorganică (tulburări funcționale).
2. Angina pectorală „complicată" (însoțită de dispnee sau edem pulmonar acut).

Leriche R. (cit. Lassance, 1938) :

I. Angina pectorală cardiovasculară :
   1. „coronarite"
   2. aortite
   3. miocardite
   4. cardiopatii valvulare
   5. tulburări de ritm cardiac
   5. tulburări ale tensiunii arteriale

II. Angina pectorală extracardiacă :
   1. angine pectorale reflexe
   2. angine pectorale toxice
   3. angine pectorale nevrozică și vasomotorie

Clasificarea funcțională NYHA (New York Heart Association), 1964 :

Clasa I. Activitatea fizică obișnuită nu produce durere anginoasă (nu există o limitare a activității fizice).

Clasa II. Activitatea fizică obișnuită produce durere anginoasă (în repaus nu apare) — deci limitare ușoară a activității fizice.

Clasa III : Activitatea fizică ușoară produce durere anginoasă (în repaus nu apare) — limitare marcată a activității fizice.

Clasa IV : Sindrom anginos care apare chiar în repaus, bolnavul fiind incapabil a efectua orice activitate fizică fără disconfort.

În 1973, experții, revizuind această clasificare, o apreciază ca neprecisă și depășită.

Clasificarea patogenică a lui Normand și Delaye, 1970 :

1. Angina pectorală prin tulburarea perfuziei miocardice :
— angor prin ats coronariană (marea majoritate),
— angor prin obliterare ostială sifilitică ;
— angor prin embolie coronariană sau arteriopatie neateroscleroasă (boala Takayasu)
— angorul din stenoza aortică ;
— angorul unor anomalii congenitale ale coronarelor ;

— angor prin spasm coronarian.

2. Angina pectorală cu „coronare sănătoase" (angor „metabolic") — prin tulburarea aportului sau utilizării substratelor — foarte rară :

— angor anemic

— angor prin disociație anormală a complexului Hb-oxigen ;

— angor prin deficit în izoenzime al LDH ;

Najmi și col. (1974) — angina pectorală poate fi :

— ușoară : durerea anginoasă apare la efort sever și viguros ;

— moderată : durerea anginoasă apare în cursul activității de rutină și sedentarism ;

— severă : apare la efort minim și în repaus.

Clasificarea canadiană a anginei stabile 1974 (după Rivier, 1978) ;

Clasa I : angor apărînd în cursul unui efort foarte important (rapid, prelungit) ;

Clasa II : angor declanșat de un efort moderat (urcatul unei scări, suitul unei coline etc.) ;

Clasa III : angor survenind în cursul unei activități normale (ex. mersul pe drum drept).

Clasa IV : angor de repaus, spontan (numit de decubitus), invalidant.

Clasa V : angor neinvalidant, fără raport cu efortul.

Maseri, 1978 — Angina pectorală poate fi clasificată în două categorii :

1. primară : stimulul care produce ischemia se află în miocard sau arterele coronare (de ex. spasm coronarian) ;

2. secundară : stimulul pentru ischemie constă în dezechilibrul raportului aport/cerere al miocardului, în prezența ats coronariene ocluzive.

(De observat înțelesul total opus față de clasificarea lui Mackenzie, termenii fiind aceiași).

Clasificarea unui comitet al societății și Federației internaționale de cardiologie, sub egida OMS (1979) :

Angina pectoris :

1. Angina de efort : episoadele dureroase trecătoare sînt precipitate de efort sau alte situații care antrenează necesități crescute în O_2 a miocardului ; durerea dispare rapid prin repaus și nitroglicerină sublingual. Angina de efort se împarte în 3 categorii :

1.1. angina de efort „*de novo*" — angina de efort cu durată mai mică de o lună ;

1.2. angina de efort stabilă — angina de efort cu o durată de o lună sau mai mult ;

1.3. angina de efort agravată („*worsening*") — înrăutățirea bruscă în frecvență, severitate sau durată, a durerii toracice, cauzată de același efort.

2. Angina spontană : episoadele de durere toracică apar fără relație aparentă cu cereri mărite ale O_2 ale miocardului ; durerea este mai prelungită, mai severă și mai greu înlăturată prin nitroglicerină decît în cazul anginei de efort. Pe ecg : există adesea modificări trecătoare ale segmentului ST și undei T. Angina spontană poate apărea izolată sau însoțind o angină de efort. La unii bolnavi durerea toracică prelungită poate simula un infarct de miocard, dar fără modificări caracteristice ale ecg-ei sau enzimatice. (Angina spontană care prezintă, în cursul atacului dureros, supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST poartă denumirea de „variantă" a anginei sau angină pectorală Prinzmetal).

Angina de efort de novo, angina de efort agravată și angina spontană sînt denumite adesea „angină instabilă" (comitetul preferă folosirea termenilor specifici). După opinia comitetului, ar trebui să se renunțe la termeni ca „angină preinfarct" și „sindrom coronarian intermediar".

Această clasificare are intenția standardizării nomenclaturii în cardiopatia ischemică.

Clasificare proprie (1979). Angina pectorală cuprinde :

I. Angina stabilă :

1. tipică — de efort (clasică) ;

2. atipică :

a) „walk-through" angina (second wind angina) ;

b) angina de decubitus ;

c) angina nocturnă ;

d) angina (spontană) Prinzmetal[+] ;

e) angina „funcțională" : 1) complicînd o boală cardiovasculară dar fără leziuni coronariene

2) fără o afecțiune cardiovasculară.

f) angina „intricată".

[+] angina Prinzmetal (avînd caracter spontan) poate fi încadrată (așa cum recomandă dealtfel unii autori), în grupa anginei instabile.

II. Angina instabilă :
1. de novo ;
2. schimbătoare ;
3. crescendo (agravată) ;
4. spontană.

De remarcat că angina instabilă poate precede uneori instalarea unui infarct de miocard.

Diagnosticul pozitiv al anginei pectorale se bazează pe un trepied alcătuit din : a) anamneză ; b) electrocardiogramă și c) coronarografie.

A afirma că interogatoriul minuțios și abil condus , asupra celor 4 caractere cardinale ale durerii anginoase, cu luarea în considerație și a indicilor împotriva probabilității anginei pectorale (în număr de 10 după P.D. White), echivalează cu un truism. Analiza prezenței factorilor de risc contribuie la susținerea diagnosticului. Atitudinea bolnavului față de durerea sa, cît și profilul psihosomatic, nu vor fi neglijate. În lumina observației clinice, ecg de repaus (în criză și între crize) și, în special, prin folosirea testelor de efort (mai puțin farmacodinamice), aduce o contribuție decisivă în fundamentarea diagnosticului de angină pectorală. Coronarografia selectivă este o investigație laborioasă utilă, dar nu absolut necesară pentru diagnostic ; în schimb, ea este indispensabilă în stabilirea indicației operatorii (bypass coronarian). Celelalte investigații vin doar să completeze diagnosticul, dezvăluind diferite laturi ca, spre pildă, starea miocardului, unii factori etiologici sau precipitanți sau consecințele hemodinamice.

În tabelul 5.9 sînt trecute în revistă modalitățile actuale de investigație a unui anginos.

Tabelul 5.9

Metode de investigație în angina stabilă

I. Obișnuite :

1. *Anamneza* :
   cele 4 caractere ale durerii anginoase
   indici împotriva probabilității anginei pectorale
   (eventual chestionar tip)
   cercetarea factorilor de risc coronarian
2. *Semne fizice* (rar prezente) :
   a) prezența eventuală a unei boli cardiovasculare (leziuni aortice, hta, tulburări de ritm cardiac, prolaps mitral, cardiomiopatii etc.)
   b) pulsație sistolică anormală, galop atrial sau ventricular, dedublare paradoxală a zg. 2, suflu de insuficiență mitrală „miocardică" ș.a.
3. *Dozări biochimice în sînge* :
   colesterol total, trigliceride, lipide totale, HDL
   glucoză, acid uric
   enzime : TGO, FCK, LDH HBDH
   determinarea Hb (Ht) ș.a.
4. *Electrocardiograma* :
   în criză și intercritic (repaus)
   teste de efort (Master, cicloergometru sau covor rulant, electrostimulare atrială)
   teste farmacodinamice (ex. cu propranolol)
5. *Radiografia toracică* (două incidențe) :
   prezența de calcificări ale art. coronare (rar)
   prezența eventuală a unui anevrism al peretelui ventricular
   determinarea mărimii inimii : indice cardiotoracic, volumul inimii (eventual)

Scanned with OKEN Scanner

II. **Speciale** (facultative)
1. *Coronarografia selectivă* (în special în vederea operației)
2. *Levoventriculografia*
3. *Scintigrama miocardică* (cu thaliu sau technețiu), în repaus și după efort
4. *Metode nesîngerînde* : apexcardiograma, timpii sistolici, echocardiograma, balistocardiograma etc.
5. *Cateterism cardiac sting* pentru determinarea unor parametri hemodinamici : presiunea și volumul terminal diastolic, debitul cardiac și sistolic, fracția de ejecție, complianța etc.
6. *Măsurarea debitului coronarian* și a diferenței arteriovenoase în O_2 (repaus și efort)
7. Determinarea *extracției de substrat* în sîngele coronarian: lactat, glucoză, K (în repaus sau efort, electrostimulare atrială)
8. Determinarea *titrului anticorpilor antimiocard*

Diagnosticul diferențial al anginei pectorale se face cu o largă gamă de afecțiuni care se însoțesc de dureri în regiunea toracelui, de la cele ale peretelui toracic pînă la afecțiuni gastrointestinale sau nevroza cu predominență cardiacă (tabel 5.10).

Tabelul 5.10

Cauzele durerii toracice

1. *Dureri ale peretelui toracic*
   - celulalgii
   - mialgia marelui pectoral
   - nevralgia intercostală
   - trichinoza
   - dermatomiozita
   - sindromul cervical
   - spondilosis deformans
   - sindromul Tietze (costochondritis)
   - tabes
   - tumori (metastaze) în sist. nervos central
   - periarthritis humeroscapularis
   - coastă cervicală
   - leziuni osoase (coaste, coloana vertebrală : metastaze, mielom, leucoze
   - sindrom scalen anterior
   - fracturi costale
   - hernie de disc (înaltă)

2. *Dureri viscerale cardioaortice*
   - cardiopatie ischemică dureroasă :
     - — angina pectoris stabilă (tipică/atipică)
     - — angina pectoris instabilă (sd. premonitor)
     - — infarct de miocard
   - cardiopatii „necoronariene" :
     - pericardita ac. și cr.
     - sd. Dressler
     - miocardită
     - cardiomiopatii — hipertrofică, congestivă
     - cor pulmonale acutum (embolie pulm.) și chronicum
   - anevrism disecant de aortă
   - mesaortitis luica
   - anevrism al aortei toracice
   - tulburări de ritm cardiac (cu frecvență rapidă)
   - sd. dureros al peretelui toracic anterior (Prinzmetal — Massumi) ?

3. *Afecțiuni pleuropulmonare*
   - pleuritis sicca/exudativa
   - embolia pulmonară
   - pneumonie
   - pneumotorax spontan
   - atelectazii
   - tumori pulmonare sau mediastinale
   - emfizem mediastinal
   - coafectare pleuropulmonară în colagenoze

4. *Afecțiuni gastrointestinale*
reflux gastro-esofagian, esofagită
hernie hiatală (diafragmatică)
ulcer gastric
afecțiuni ale colonului
colecistită acută (calculoasă)
pancreatită acută
sd. Roemheld (distensie gazoasă gastrointestinală)

5. *Nevroza cu predominența tulburărilor cardiace*
(nevroza cardiacă, astenia neurocirculatorie)

În practică, analiza clinică minuțioasă a caracterelor și condițiilor de apariție ale diferitelor dureri toracice, restrînge mult spectrul condițiilor care se pretează la un diagnostic diferențial. În precizarea diagnosticului vin și semnele fizice (cîteva exemple : constatarea unui punct dureros costal fix, cu cracment — fractură costală ; tumefacție dureroasă și uneori roșeață la articulația coastei cu sternul — sindrom Tietze ; dispariția murmurului vezicular cu sonoritate exagerată — pneumotorax spontan etc.), cît și examenul radiologic, capabil a aduce elemente utile în afecțiuni ale scheletului, pleuropulmonare sau digestive. De bună seamă că ecg (inclusiv testele de efort și farmacodinamice) și, eventual, coronarografia, întregesc decisiv mijloacele de utilizat în diagnosticul diferențial al durerilor toracice. Răspunsul la nitroglicerină, corect executat, contribuie la diagnosticul anginei pectorale.

În rîndurile care urmează vom aborda doar unele aspecte, pe care le socotim că prezintă interes practic, în scopul delimitării de acele condiții patologice, cardiace sau necardiace, care pot sugera durerea anginoasă. Dificultăți de diagnostic se ivesc, în special, în cazul anginei pectorale cu dureri atipice, mai ales la bărbați tineri sau femei în jurul menopauzei (Roskamm, 1977).

Mai întîi cu *infarctul de miocard*, care se manifestă printr-o durere similară aceleia din angina pectorală, ca sediu și iradiație, deosebindu-se prin severitate, durata prelungită și apariția durerii în repaus (de obicei), precum și ineficiența nitroglicerinei. Cînd la cîteva zile după criza anginoasă nu se produce o accelerare a VSH, o necroză miocardică importantă este improbabilă (Roskamm, 1977). Deosebit de importante sînt (comitetul reunit al Societății și Federației de cardiologie, în colaborare cu OMS, 1979) :

a) modificările ecg-fice „neechivoce" : Q anormal (durata de cel puțin 0,04 s., iar amplitudinea 25% din R), undă QS, curent de leziune persistînd peste o zi sau micșorarea amplitudinii undei R în $V_1 — V_4$;

Modificări ecg-fice „echivoce" : curent de leziune staționar, inversiune simetrică a undei T, undă Q patologică într-o singură derivație și tulburări de conducere ;

b) modificările enzimatice (TGO, LDH, FCK, HBDH) „neechivoce" : modificări în serie sau creșteri inițiale și cădere secundară a nivelului seric (a se lua în considerare timpul scurs între recoltarea sîngelui și debutul simptomelor) ; creșteri ale izoenzimelor cardiospecifice se consideră tot modificări neechivoce ; modificări enzimatice „echivoce" : nivelul inițial ridicat nu se însoțește de o scădere ulterioară.

Scanned with OKEN Scanner

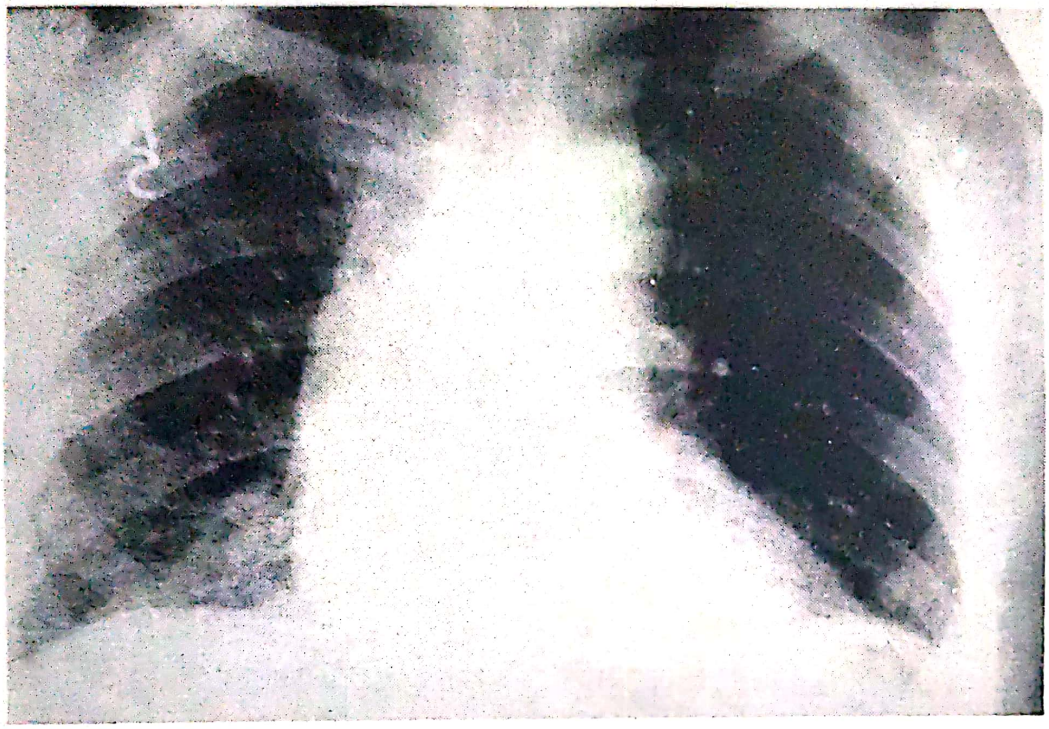


Fig. 5.14. Radiografie toracică (P.A.) într-un anevrism disecant al aortei. Colecţia Clinicii IV medicale Iaşi (prof. dr. C. Tacu)

A. S., 53 ani, b. ; internat de urgenţă în 25.4.1979 (f. obs. 6139/1143) pentru apariţia în urmă cu două zile a trei crize dureroase, prima cu localizare cervicală anterioară şi retrosternală, a doua, la fel de violentă, în regiunea dorsală inferioară şi lombară, iar cea de a treia tot retrosternală, însoţită de senzaţia trecătoare că „nu poate vorbi". E.c.g. : fibrilaţie atrială pasageră, fără semne de infarct miocardic. Necropsie : anevrisme disecante multiple la nivelul aortei ascendente, crosei, aortei toracice şi aortei abdominale (în „cuiburi"). Lipsa leziunilor macroscopice ale aterosclerozei ; aspect de medio-necroză, confirmată ulterior şi histopatologic.

Scanned with OKEN Scanner

După același comitet se poate vorbi de:

— infarct miocardic acut cert în prezența modificărilor electrocardiografice necchivoce și/sau modificări enzimatice necchivoce, istoricul putînd fi tipic sau atipic;

— infarct miocardic acut posibil: modificări ecg-fice echivoce ce persistă peste 24 ore, cu sau fără modificări enzimatice echivoce; istoricul poate fi tipic sau atipic.

Tabelul 5.11

Elemente diferențiale între angina pectorală stabilă, angina pectorală instabilă și infarctul de miocard acut

Criteriu	Angina pectorală stabilă	Angina pectorală instabilă	Infarct de miocard acut
Durerea anginoasă:			
Condiții de apariție	efort fizic, emoții	repaus	repaus (noaptea)
Caractere	intermitent (crize)	spontan „de novo" crescendo (schimbătoare)	continuu
Durata	3—5(10 min)	peste 15 minute	ore—zile
Intensitate	+(++)	++	+++
Testul cu nitroglicerină	efect prompt (1—2 min)	efect redus parțial/total	fără efect
Enzime (TGO, LDH, FCK, HBDH)	normal	normal sau crescute <50%	crescute net și constant, scădere ulterioară
Electrocardiograma	normal (50% c) în repaus; test efort +	modificări ST—T fluctuente, mobile; fără Q sau pierderea lui R	persistența undei Q sau QS anormale, persistente; curent de leziune persistent cel puțin 24 ore; pierderea lui R în DP

Tabelul 5.11 schematizează elementele diferențiale între angina pectorală stabilă, angina pectorală instabilă și infarctul de miocard acut, ceea ce prezintă o importanță terapeutică deosebită.

Menționăm încă:

Sindromul peretelui toracic anterior (descris de Prinzmetal și Massumi, 1955): dureri continui ale peretelui toracic (predilect sternul și regiunea precordială), cu exacerbări periodice de tip anginos (minute — ore), apărînd după infarct de miocard; durerile toracice persistă săptămîni și luni, nu apar la efort, ci la mișcări rapide ale corpului sau brațelor la palpare, sensibilitatea peretelui toracic, ecg normală în criză iar nitroglicerina ineficace (Ernstene, 1957);

Sindromul Dressler: pleuropericardită febrilă și recidivantă, apărînd la 1—6 săptămîni după un infarct miocardic; caracterele durerii: substernală, iradiată în gît și umeri, ușurată prin aplecarea înainte și exacerbată prin respirație profundă, răspuns prompt la corticosteroizi (Ross, 1974).

Scanned with OKEN Scanner

Boli cardiace necoronariene

Pericardita acută: durerile precordiale apar mai ales culcat, dispar cînd se ridică sau se apleacă înainte (Scheu, 1975), se pot intensifica în inspir sau respirație profundă (Matthews, 1977); evoluția se face în zile; se poate asculta frecătura pericardică (în poziție șezîndă sau în picioare); ecg, în stadiu precoce, relevă supradenivelări ale lui ST în toate derivațiile (lipsa opoziției în DS) iar QRS nu este deformat; în stadiu cronic, T negativ în toate cele 3 derivații standard și (uneori), mic voltaj; dovada revărsatului lichidian prin percuție, examen radiologic, echocardiografie sau scintigrafie.

Cardiomiopatii (hipertrofică, mai rar congestivă): durerile îmbracă aspect de opresiune surdă, durează mult și sînt nesemnificativ influențate de efortul fizic (Scheu, 1975); dispnee intensă, deseori galop; în cazul miocarditei, episod febril infecțios anterior și prezența semnelor biologice de inflamație acută (VSH accelerat, leucocitoză, creșterea alfa-2 globulinelor, unele reacții serologice pozitive). În cardiomiopatii, ecg arată modificări de repolarizare ventriculară și uneori tulburări de ritm cardiac; de fapt este vorba de un diagnostic de excludere a cauzelor curente de afectare a inimii, completat cu metode hemodinamice sîngerînde și angiocardiografice (eventual biopsie miocardică).

Cor pulmonale acutum (prin embolie pulmonară): dispnee severă acută, însoțită de durere toracică (mediană sau laterală), tuse cu expectorație sanguinolentă (nu obligatoriu), frecătură pleurală sau revărsat lichidian (în aproape 1/3 din cazuri), infiltrat pulmonar la ecran (eventual), la o persoană cu flebotromboză/tromboflebită, leziune mitrală cu fibrilație atrială, endocardită Osler etc.; ecg, la început, poate imita un infarct miocardic inferior; se asociază semne de suprasolicitare bruscă a ventriculului drept (galop drept), hipotensiune arterială și, uneori, șoc.

În *cor pulmonale chronicum*, în circa 1/8 din cazuri, se întîlnește un blocaj toracic dureros la efort (Tourniaire): este vorba de o jenă respiratorie („blockpnee"), dublată de o constricție toracică anterioară, evocînd angorul, dar cedînd mai puțin franc la oprire sau nitroglicerină.

Tulburările de ritm cardiac cu frecvență mare se însoțesc de dureri toracice, uneori tipice pentru angină pectorală.

Boli ale aortei

Anevrismul disecant al aortei (medionecroză idiopatică, ateroscleroză, hta, stenoză aortică, sindrom Marfan, sarcină), în cazul în care ruptura este incompletă și se face în etape (căci ruptura acută într-un timp duce rapid la moarte), se traduce prin dureri retrosternale cu iradieri în gît și spate, coborînd apoi în abdomen și coapse, însoțite de tulburări de irigație cerebrală trecătoare sau permanente; puls radial inegal dreapta/stînga (important dacă s-a eliminat o embolie arterială sau un sindrom de arc aortic); apariția acută a unui suflu diastolic de insuficiență aortică (disecția are loc în aorta proximală); la ecran (lucru clasic și important) mărire rapidă a aortei (clișee succesive), care apare lărgită și alungită (fig. 5.14), cu eventuală bombare și proeminență localizată a aortei (Chermet, 1974); ecg poate fi normală.

Anevrismele de aortă, cu localizare pe crosă sau aorta ascendentă (de origine sifilitică sau aterosclerotică), determină dureri de durată mai puțin

Scanned with OKEN Scanner

exprimate (aortalgie), alteori însă mai intense prin eroziuni costale sau presiune asupra nervilor din vecinătate ; radiografia toracică (diverse incidențe), lămurește natura durerii toracice.

Mesaortitis luica (aortita sifilitică) apare după 10—20 ani de la primoinfecția sifilitică ; durerea retrosternală înaltă îmbracă caracter de ușoară arsură ; în focarul aortei (2 i.c. drept) clangor și suflu sistolic aspru intens ; serologie pozitivă pentru sifilis ; dilatația și opacifierea aortei, cu umplerea ferestrei aortice în OAS.

Afecțiuni abdominale

Refluxul gastroesofagian produce arsură retrosternală (pirozis) după mese, în poziție culcată sau cînd bolnavul se apleacă înainte ; presiune mică a sfincterului gastroesofagian (inconstant), în timp ce examenul radiologic (tehnică corectă, radiolog experimentat) pune în evidență refluxul (Stanciu, 1976) ; se poate adăuga reproducerea durerii prin perfuzii pe tub de soluții de acid clorhidric diluat, în corelație cu pH intraluminal și presiunea (Friedberg, 1966).

Hernia hiatală (deseori tradusă prin reflux gastroesofagian) este capabilă a imita durerea anginoasă (uneori și tulburări de ritm cardiac) ; diagnosticul este afirmat la ecran, folosindu-se mai multe poziții (Trendelenburg, decubitus lateral), cu executarea unor manevre ce cresc presiunea intraabdominală (Valsalva, Müller).

Ulcerul gastric cu sediul în apropierea cardiei, se poate însoți de iradieri înalte ; periodicitatea durerii și relația cu prînzurile ; radiografiile (în serie) lămuresc clar diagnosticul.

(Atenție ! Bolnavii cu ulcer gastroduodenal, reflux gastroesofagian și hernie hiatală pot prezenta și angină pectorală).

Colecistita acută (litiazică), dat fiind iradierea posterioară și în sus a durerii, poate preta uneori la discuție diagnostică ; apariția obișnuit nocturnă a durerii la femei obeze multipare (mai des), împreună cu subicter și frisoane, manevra Murphy și colecistografia elucidează cauza durerii.

Pancreatita acută, repetitivă (la alcoolici) : durerea din zona epigastrică — periombilicală, se iradiază substernal și în partea inferioară a toracelui ; modificările glicemiei și lipidelor serice (sindrom Zieve), împreună cu cele enzimatice (amilaza, TGO) sînt edificatoare.

Sindromul Roemheld — distensie gazoasă gastrointestinală și spasme ale stomacului și intestinului — este menționat în literatura germană ca o cauză potențială a unor tulburări cardiace, prin împingerea diafragmului și reflexe vegetative (Klepzig, 1979). Caracteristice ale acestui sindrom sînt : durata lungă a acuzelor cardiace (ore), independența de efortul fizic și ameliorarea prin mișcare, eructații sau eliminare de gaze.

Lăsînd intenționat la o parte alte cauze extracardiace (ale coloanei vertebrale și peretelui toracic, pleuropulmonare), vom discuta acum o problemă curentă mai ales în activitatea de ambulator — și anume senzațiile dureroase din *„nevroza cu predominența tulburărilor cardiace"* (Enescu, Pollingher și Negoiță, 1956), denumire care, în baza propriilor cercetări, o socotim mai potrivită decît altele : nevroză cardiacă, astenie neurocirculatorie, sindrom de efort, sindrom Da Costa etc. Așa cum arătam în monografia publicată în 1956, la simptomele generale ale nevrozei astenice (astenie fizică și psihică, cefalee, tulburări ale somnului și modificări ale afectivității), se

asociază senzații neplăcute din partea inimii, cel mai frecvent înțepături, junghiuri sau arsuri la vîrful inimii („acolo unde cred bolnavii că se găsește inima lor" — Wenckebach), senzații descrise cu lux de detalii, uneori cu „fantezie poetică", bolnavii căutînd să convingă pe medic de gravitatea bolii lor. Apariția durerilor este pusă deseori în legătură cu supărări, controverse, emoții (nu cu efort fizic), ele se manifestă spre seară, la domiciliu și se însoțesc de palpitații și „lipsă de aer" (oftaturi ce ușurează). „Lungimea anamnezei este în raport invers cu constatările obiective" — Enescu, Pollingher, Negoiță, 1956. Ecg, inclusiv de efort, nu arată semne de ischemie miocardică. Este vorba, în genere, de persoane între 20—40 ani, cu un anumit profil psihic

Tabelul 5.12

Diagnosticul diferențial între angina pectorală stabilă și nevroza cu predominență cardiacă

Criteriu	Angina pectorală stabilă	Nevroza cardiacă
Vîrsta	peste 40 ani	sub 40 ani
Sexul	b>f	b<f
Sediul durerii	retrosternal	inframamelonar, la apex precordial
Caracterul durerii	difuz, fără durere la presiune	localizat (la vîrful degetului) dureri la presiune
Condiții de apariție	efort, emoții	repaus (seara)
Alinare prin repaus (oprire din activitate)	++	−
Alinare prin nitroglicerină	+	−
Durata	3—5(15 min)	secunde—ore
Ecg (inclusiv teste de efort)	+	−
Situații conflictuale	(+)	(++(!)
Atitudinea față de durere	sobră	agitație, descriere bogată
Simptome generale (amețeli, cefalee, astenie)	−	+
Relația în timp între efort/emoție și apariția durerii	în cursul	după terminare

și supuse unor conflicte diverse. Tabelul 5.12 redă elementele ce deosebesc o angină pectorală „vera" (adevărată) de tulburările din nevroza cu predominența tulburărilor cardiace („pseudoangina"). Este recomandabil a se renunța la denumirea acestor tulburări funcționale cu termeni improprii ca : disestezie paracardiacă, cardialgie vegetativă sau fobie cardiacă. Subliniem de asemenea că *nevralgia intercostală* ascunde deseori erori de diagnostic, făcînd parte din „cave-te Diagnosen". Sindromul hiperkinetic betaadrenergic — caracterizat prin debit cardiac crescut și tahicardie de repaus —, întîlnit la persoane tinere și în care efectul betablocantelor este foarte bun, trebuie luat și el în discuție (a se elimina o cardiotireoză !).

Rolul *sindromului cervical* (semne radiografice de cervicartroză) în geneza durerilor precordiale a fost supraestimat, el putînd fi întîlnit după o anumită vîrstă și la persoane fără nici o tulburare. Declanșarea durerilor prin mișcări bruște ale capului și redoarea musculaturii cefei și gîtului, sînt orientative.

Scanned with OKEN Scanner

Încheind discuțiile cu privire la diagnosticul diferențial — totodată și întregul capitol al tabloului clinic — ne exprimăm acordul cu Matthews, 1977, atunci cînd afirmă că „limitele potențiale ale diagnosticului diferențial al anginei pectorale sînt, în general vorbind, invers proporționale cu grija cu care este luat istoricul".

BIBLIOGRAFIE

Alison R.B., Rodriguez L.L., Higgins E.A. jr, Leddy J.P., Abdelmann W.H., Ellis L.B., Robbins S.L. : *Clinicopathologic Correlations in Coronary Atherosclerosis. Four Hundred-Thirty Patients Studied with Postmortem Coronary Angiography* ; Circulation, 1963, 27 : 170.

Apetrei Ed., Cunescu V.: *Angina pectoris și infarctul de miocard cuco ronare permeabile*—în Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă (red. Cunescu V., Drăghici D.), Edit. medicală, Buc., 1976, p. 223.

Aranda J.M., Befeler B., Lazzara R., Embi A., Machado H. : *Mitral Valve Prolapse and Coronary Artery Disease* ; Circulation, 1975, 52 : 245.

Arnett E.N., Roberts W.C. : *Acute Myocardial Infarction and Angiographically Normal Coronary Arteries* ; Circulation, 1976, 53 : 1972.

Ayers S.M., Mueller H.S. : *Remission of Angina Pectoris* ; Am. J. Cardiol., 1978, 42 : 119.

Banks T., Shugoll G.I. : *Confirmatory Physical Findings in Angina Pectoris* ; JAMA, 1967, 200 : 1 031.

Bauman D. : *Complications after Provocation of Coronary Spasm with Ergonovine Maleate*; Am. J. Cardiol., 1978, 42 : 694.

Becuwe B., Demarcq J.M., Dujardin J.J., Grenier J.L., Lemaire C., Savinal E. : *Angor de type Prinzmetal induit par la dopamine et le métaraminol. A propos de 2 observations* ; Lille méd , 1979, 24 : 201.

Blömer H. : *Klinisches Spektrum der koronaren Herzerkrankung* ; Internist, 1972, 13 : 353.

Blumenthal J.A., Williams R.G., Kong Y., Schauberg S.M., Thompson L.W. : *Type A Behaviour Pattern and Coronary Atherosclerosis* ; Circulation, 1978, 58 : 634.

Bouquin Ph. : *Affections cardiaques orificielles* ; Cahiers de médecine, 1970, 11 : 1 362.

Braunwald E., Cohn P.F., Ross R.S. : *Ischemic Heart Disease*—în Harrison's Principles of Internal Medicine (ediția 9-a), Edit. McGraw Hill Kogakuska Ltd. Tokyo, 1980, p. 1 118.

Braunwald E., Harrison T.R. : *Pain in the Chest*—în Harrison's Principles of Internal Medicine, Edit. McGraw-Hill Kogakuska Ltd, Tokyo, 1974, p. 24.

Brody W., Criley J.M.: *Intermitent Severe Mitral Regurgitation*; N. Engl. J. Med., 1970, 283 : 673.

Brown B.G., Bolson E., Frimer M., Dodge H.T. : *Angiographic Distinction between Variant Angina and Non-Vasospastic Chest Pain* ; Circulation, 1978, 58 (suppl. II) : 122.

Buda A., Levene D.L. : *The Influence of Inspiration on Angina Pectoris : A Clue to Right Coronary Artery Disease*; Am. Heart J., 1976, 92 : 537.

Burch G.E., De Pasquale N.P., Philips J.H. : *The Syndrome of Papillary Muscle Dysfunction* ; Am. Heart J., 1968, 75 : 399.

Burch G.E., Giles T.D. : *Cardiac Causalgia* ; Ann. Int. Med., 1970, 128 : 809.

Burch G.E., Giles T.D.: *Aspects of the Influence of Psychic Stress on Angina Pectoris*; Am. J. Cardiol., 1973, 31 : 108.

Campeau L. : *Grading of Angina Pectoris* ; Circulation, 1976, 54 : 522.

Cheng T.O. : *Physical Diagnosis of Coronary Artery Disease* ; Am. Heart J., 1970, 80 : 716.

Fleischmann H.J., Trenckmann H., Duck H.J., Neugelbauer A., Schauer J.: *Zur Diagnose und Differentialdiagnose der ischämischen Herzkrankheit in der täglichen Praxis*; Zschr. ges. inn. Med., 1974, 29 : 716.

Folliot J.P., Ducloux G.: *L'enregistrement électrocardiographique continu par méthode de Holter. Indications et résultats en pathologie cardiovasculaire*; Lille méd., 179, 24 : 565.

Fouchier J.P.: *Angor intriqué*; Cahiers de méd., 1970, 11 : 1 359.

Fowler P.B.S., Ikram H., Maini R.N.: *Bradicardic Angina*; Am. Heart J., 1970, 80 : 288.

Fowler N.O.: *Clinical Diagnosis of Angina Pectoris*; Circulation, 1972, 46 : 1 079.

Friedberg Ch.K.: *Angina Pectoris — Clinical Features*, în Diseases of the Heart (red. Friedberg Ch.K.), edit. Saunders W.B., Philadelphia and London, 1966, p. 706.

Friedberg Ch.K.: *Angina Pectoris*—în Cecil Loeb Textbook of medicine (red. Beeson P, McDermott W.), edit. Saunders W.B. Cie, Philadelphia and London, 1967, p. 634.

Friedberg Ch.K.: *Some Comments and Reflections on Changing Interest and New Developments in Angina Pectoris*; Circulation, 1972, 46 : 1 037.

Franke H.: *Diagnose, Klinik und Therapie koronarer Erkrankungen*; Intern. Prax., 1965, 5 : 575.

Froment R., Ganin A.: *Les angors coronariens intriqués*; Edit. Exp. Scient. française, Paris, 1956.

Froment R.: *Diagnosticul și tratamentul anginei pectorale* (rus.); Sovieţcaia med., 1959, 1 : 26.

Froment R., Lenègre J., Gerbaux A., Himbert J.: *L'angine de poitrine d'effort par thrombose artérielle pulmonaire*; Arch. Mal. Coeur, 1960, 53 : 361.

Froment R., Lenègre J., Perrin A., Himbert J., Normand J.: *L'insuffisance coronarienne fonctionnelle. Abord anatomopathologique et critères de diagnostic clinique*; Sem. Hôp., 1961, 37 : 3 327.

Froment R., Normand J., Amiel L.: *Angine de poitrine du type Prinzmetal: coronaires perméables, mais spasme de l'interventriculaire antérieure en cours de crise*; Arch. Mal Coeur, 1973, 66 : 755.

Fröhlich E.D.: *Hypertension and Angina Pectoris*; JAMA, 1978, 239 : 344.

Gallavardin L.: *Les syndromes d'effort dans les affections cardioaortiques*; J. méd. Lyon, 1933, 14 : 539.

Gartner H.P.: *Klinische Befunde bei koronarer Herzkrankheit*; Schw. med.Wschr., 1972, 102: 1 824.

Gerson M.C., Noble R.J., Wann L.S., Farris J.V., Morris S.M.: *Noninvasive Documentation of Prinzmetal's Angina*; Am. J. Cardiol., 1979, 43 : 329.

Gillilan R.E., Parnes W.D., Khan Ali M., Warbasse J.R.: *Systolic Time Intervals as A Predictor of Mortality in Angina Pectoris Patients*; Circulation, 1978, 58 (suppl II) : 135.

Gillilan R.E. et al.: *The Prognostic Value of Systolic Time Intervals in Angina Pectoris*; Circulation, 1979, 60 : 268.

Griffith G.C.: *Clinical Manifestations of Coronary Atherosclerosis*—în Cardiovascular disorders (red. Brest A.N., Moyer J.H.), edit. Davis F.A. Cie, Philadelphia, 1968, p. 680.

Griffo R., Cherrier J.F., Guern P., Broustet J.P.: *Angor de Prinzmetal declenché par l'arrêt de l'effort et coronarographie normale*; Med. Hyg., 1979, 37 : 4 200.

Grüntzig A.: *Ein Fragebogentest zur Diagnose der koronarer Herzkrankheit*; Praxis, 1972, 61 : 1 068.

Haïat R.: *Angor de Prinzmetal*; Concours méd., 1977, 13; 1 985.

Hațieganu I.: *Boala coronariană* — în Clinică și patologie medicală (red. I. Hațieganu), Bucureşti, 1955, p. 370.

Heuillet G., Soulier R.A., Marx D.: *Le diagramme apexocarotidien*; Arch. Mal.Coeur, 1973, 66: 1311.

Herndon E.G., Wenger N.K.: *Endocrine and Metabolic Disorders* — în The Heart (Hurst J.W., Logue R.B.), edit. McGraw-Hill Cie, New York, 1974, p, 1340.

Heupler F.A., Proudfit W.L., Rozavi M., Shirey E.K., Greenstreet R., Sheldon W.C.: *Ergonovine Maleate Provocative Test for Coronary Arterial Spasm*; Am. J. Cardiol., 1978, 41 : 631

CAPITOLUL VI

DIAGNOSTIC ELECTROCARDIOGRAFIC

Carol Marcu

Electrocardiografia reprezintă o metodă obiectivă pentru confirmarea diagnosticului clinic de angină pectorală bazat aproape exclusiv pe anamneză și uneori, în timpul crizei, pe cîteva semne fizice : galop atrial sau ventricular stîng, suflu mezo- sau telesistolic apexian prin disfuncția mușchilor papilari. Însă incidența relativ mare a traseelor electrice normale și caracterul nespecific al modificărilor de repolarizare ventriculară reduc, în mod sensibil, valoarea informațiilor pe care le oferă explorarea electrică a inimii.

Electrocardiograma în perioada intercritică

Bolnavii cu angină pectorală pot prezenta trei aspecte electrocardiografice : trasee normale, modificări minore și modificări majore, semnificative (tabel 6.1).

Tabelul 6.1

Electrocardiograma la bolnavii cu angină pectorală în perioadele intercritice

Autor	Nr. cazuri	Ecg normală	Modificări minore ST-T	Modificări majore ST-T	Infarct miocardic cicatricial	Blocuri de ramură	Hipertrofie ventriculară stîngă	ÂQRS anormal deviată la stg.	Diverse : unghiul ÂQRS-ÂT anormal, Q absent în precordialele stîngi, QT alungit.
		%	%	%	%	%	%	%	%
Blondeau și col. (1958)	200	31	24,5	13	7,5	6,5	1	—	16,5
Connally și col. (1971)	1 062	50	—	35	3,5	—	10	15	—
Marcu* (1975)	78	27	26	47	—	—	—	—	—

*) Lot selecționat, din care au fost excluși bolnavii cu imagini electrice de infarct miocardic, bloc de ramură sau hipertrofie ventriculară stîngă.

Electrocardiograma normală

Contribuția electrocardiogramei de repaus în diagnosticul anginei pectorale este limitată de frecvența mare a traseelor electrice normale. Dacă

coronarografia confirmă de cele mai multe ori semnificația patologică a modificărilor electrice ea poate descoperi, în grupele cu electrocardiograma normală sau cu modificări puțin sugestive, numeroase cazuri cu leziuni coronariene distincte. În condiții de repaus, 30—60% dintre coronarieni — verificați arteriografic — prezintă o electrocardiogramă normală (Bădărău, 1961; Dawis, 1961 ; Ducloux, 1970). Prin urmare, modificarea calibrului arterelor coronare nu reprezintă în mod necesar o măsură a consecințelor fiziopatologice. Dacă fenomenul patologic nu este în măsură să influențeze procesele de electrogeneză din miocard, curbele electrice rămîn inexpresive, deci fără utilitate. Numai într-un stadiu relativ avansat al bolii, atunci cînd procesul obstructiv este extensiv, incidența traseelor electrice normale scade în mod sensibil (Ruzyllo, 1971 ; Friesinger și col., 1972 a ; Faivre, 1974). După Blomquist (cit. Varnauskas, 1977) alterațiunile ST-T se constată la 50% dintre coronarieni și se corelează bine cu extinderea leziunilor arteriale obstructive. Bolnavii fără anomalii ST-T prezintă leziuni mai puțin severe decît cei cu modificări izolate ale undei T. Dimpotrivă, segmentele ST anormale sînt asociate cu o prevalență mare a leziunilor triplu vasculare. Aceste corelații au mai mult o valoare statistică, deoarece chiar unii bolnavi cu leziuni morfologice extensive pot prezenta o electrocardiogramă normală. După unele cercetări, procentajul acestor bolnavi se poate ridica pînă la 30% (Cohen și col., 1966). Electrocardiograma poate fi uneori normală chiar dacă leziunile aterosclerotice sînt localizate pe două sau trei ramuri principale (Jaeger, 1972) sau dacă obstrucția reduce lumenul vascular cu mai mult de 50% (Likoff și col., 1966 ; Benchimol și col., 1973). Aceste date apar cu atît mai semnificative cu cît dintre bolnavii cu infarct miocardic 6—12% din cei cu undă Q prezentă și 33—45% din cei cu modificări exclusiv ST-T prezintă o electrocardiogramă normală după un an de zile (Woods și col., 1963 ; Burns-Cox, 1968). Cercetările noastre confirmă incidența relativ mare a traseelor electrice normale la bolnavii cu angină pectorală : dintr-un lot selecționat de 78 bolnavi cu semne clinice tipice de angor și 2—3 factori de risc coronarian la 21 (27%) s-a constatat o electrocardiogramă de repaus perfect normală (fig. 6.1). Urmărirea evoluției în timp a acestor bolnavi a relevat faptul că uneori traseele electrice pot fi normale chiar cu cîteva zile sau săptămîni înainte de instalarea infarctului miocardic, deși durerile anginoase erau de tip recurent și progresiv. (Marcu, 1975).

Neconcordanțele care apar între aspectul clinic, electric și arteriografic pot avea o justificare dacă sînt luați în considerație o serie de factori : a) reducerea fluxului coronarian local cu 10—35% față de valorile de control nu modifică, în general, electrocardiograma ; reducerea fluxului de 35—70% produce modificări discrete și abia o scădere peste 70% induce tulburări sugestive de repolarizare ventriculară (Wegria, Kimura, cit. Varnauskas, 1977) ; b) valoarea funcțională a circulației colaterale (Gensini și col., 1969 ; Blum și col., 1970 ; Martinez și col., 1970) ; c) calibrul arterelor coronare reprezintă numai unul din determinanții insuficienței coronariene, deoarece mai intervin : viscozitatea sîngelui, gradientul arteriovenos, necesitățile miocardice în oxigen, reactivitatea vasculară (Likoff și col., 1969) ; d) vechimea procesului aterosclerotic : la cei cu crizele de angor mai vechi de 2—3 ani corelațiile sînt mai bune (Carlsten și col., 1967) ; e) arteriografia poate subestima severitatea bolii mai ales cînd leziunile arterelor coronarei mari sînt mai puțin semnificative : angor cu vase coronare normale (Wells și col., 1967 ; Dwyer și col., 1969 ; Rider și col., 1974 ; Fishbein și col., 1975) ; f) electrocardiografia reprezintă, în esență, o metodă indirectă de înregistrare a forțelor electromotrice integrale ale inimii și de aceea o parte considerabilă a semnalului electric produs de fibrele ventriculare nu poate fi culeș la suprafața corpului ; toate procesele care atenuează semnalul electric reduc va-

loarea electrocardiogramei în detectarea tulburărilor de electrogeneză din miocard ; sensibilitatea metodei este limitată de o serie de factori : numeroase forțe electrice sînt anulate, chiar în cursul formării lor, de multiplele fronturi de activare care apar simultan sau aproape simultan ; efectul de atenuare produs de țesuturile învecinate cu rezistențe diferite (de exemplu, sîngele reduce mărimea vectorului manifest cu circa 20%) ; în caz de leziuni coexistente, sensibilitatea metodei scade; deoarece se înregistrează numai diferența dintre forțele electrice divergente (Friesinger și col., 1972 ; Varnauskas, 1977).

Electrocardiograma cu modificări minore (la limită)

În această grupă sînt cuprinse traseele electrice cu alterațiuni puțin semnificative ale curbei de repolarizare ventriculară și care se constată în multe circumstanțe, inclusiv la persoanele normale. De aceea interpretarea izolată a acestor aspecte, în afara unui context clinic și fără teste suplimentare este deosebit de dificilă. După Codul Minnesota pentru natura patologică a acestor modificări ar pleda (Blackburn și col., 1960 ; Rose și col.,1968):

— unde T cu amplitudine zero, negative sau difazice (tip negativ-pozitiv), cu partea negativă < 1.0 mm, în oricare din derivațiile I, II, V_3, V_4, V_5, V_6 sau în aVL cînd amplitudinea undei $R_{aVL} \geqslant 5.0$ mm (cod 5.3) ;

— unde T pozitive, cu raportul de amplitudine $T/R < 1/20$ în oricare din derivațiile I, II, aVL, V_3, V_4, V_5, V_6 iar amplitudinea $R \geqslant 10$ mm (cod 5.4).

Natura ischemică a acestor modificări ar mai fi de luat în considerație în următoarele condiții (Ionescu, 1972) :

— gruparea și localizarea lor în funcție de distribuția irigației coronariene : II, III, aVF cu maximum în III și uneori în V_6 (interventriculara posterioară) ; I, eventual II, aVL, V_5, V_6 cu maximum în I, V_5, V_6 (pentru procesele care interesează ramurile oblice anterioare sau circumflexa stîngă) ; aVL (porțiunea terminală a circumflexiei stîngi) ; V_2, V_3 (ramurile oblice ale interventricularei anterioare) ; V_3, V_4 (interventriculara anterioară) ; V_3, V_4, II, III, aVF (artera interventriculară anterioară în caz de prelungire a acesteia în șanțul interventricular posterior) ;

— scăderea bruscă a amplitudinii undei T de la o derivație la alta $\left(TV_6 < \frac{TV_4}{2} \text{ sau } TV_5 + TV_6 < \frac{TV_3 + TV_4}{2} \right)$;

— anumite particularități morfologice : forma rectilinie a segmentului ST, cu undă T pozitivă ascuțită și simetrică în precordialele stîngi, prezentă în 8.5 % din cazurile de angină pectorală (Blondeau și col., 1958).

După unii cercetători aspectul $TV_1 > TV_6$ poate fi considerat un indicator de ischemie miocardică (Meyer și col., 1959). Acest sindrom electrocardiografic prezintă o specificitate foarte redusă, fiind constatat și în hipertrofiile ventriculare stîngi (hipertensivi și cardiopatii valvulare), precum și la persoanele normale : 22% la bărbați și 6% la femei (Okamoto și col., 1966). Undele T turtite în precordialele stîngi ar fi de asemenea prezente la 12% din bolnavii cu angină pectorală (Blondeau și col., 1958).

Studiul efectuat în Clinica I medicală pe 78 bolnavi cu angină pectorală tipică de efort a relevat asemenea modificări „minore" la 20 (26%) dintre ei (Marcu, 1975), (fig. 6.1). În fig. 6.2 și 6.3 redăm aspectele electrocardiografice

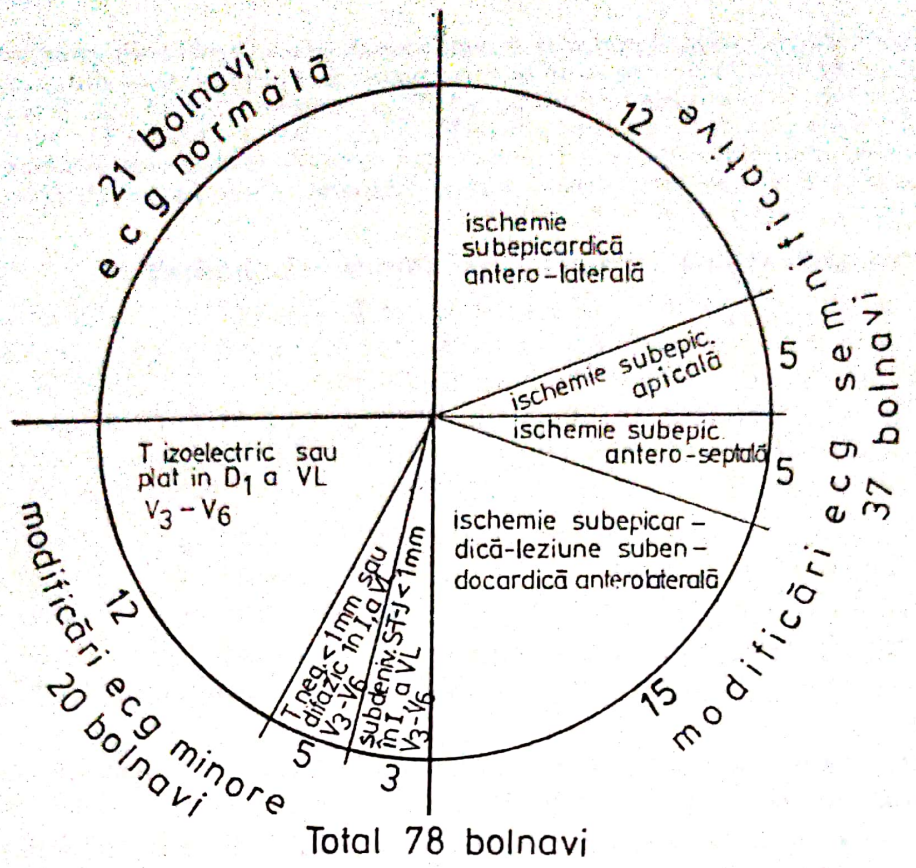


Fig. 6.1. Modificări electrocardiografice la bolnavii cu angină pectorală în perioadele intercritice.

la doi dintre acești bolnavi care, după 4 și respectiv 10 săptămîni de la ultimul control, au prezentat un accident coronarian acut (infarct miocardic).

În cazurile individuale și în absența elementelor clinice de angină pectorală, diagnosticul de boală coronariană, pe baza unor modificări „minore" sau „discrete" ale undei T, trebuie pus cu mare reținere, deoarece acestea pot fi determinate de numeroase alte cauze sau pot reprezenta chiar o variantă normală (Fleisch, 1964 ; Friedberg, 1966 ; Theodorescu și col., 1968), limitele electrocardiogramei normale fiind destul de imprecise, mai ales în ceea ce privește amplitudinea undelor T (Ezra, 1961 ; Johnston, 1961). Totuși, pe plan epidemiologic, mai ales la bărbații peste 40 de ani, asemenea modificări „silențioase" ale electrocardiogramei sînt prevalente la persoanele care prezintă factori de risc pentru cardiopatia ischemică, cu morbiditate și mortalitate crescută prin această boală (Kiessling și col., 1964 ; Blackburn și col., 1970 ; Ostrander, 1970). Într-un studiu de lungă durată pe 422 bărbați între 40—69 ani aparent sănătoși, dar cu modificări „minore" ale undei T (unde T turtite, croșetate sau ușor inversate), s-a constatat o incidență de două ori mai mare a morbidității și mortalității prin boală coronariană față de 1850 persoane de control care prezentau o electrocardiogramă incontestabil normală (Friedberg, 1966).

Electrocardiograma cu modificări semnificative (majore)

În perioadele intercritice, traseele electrice de repaus pot prezenta modificări importante care permit un diagnostic prezumtiv sau care pot com-

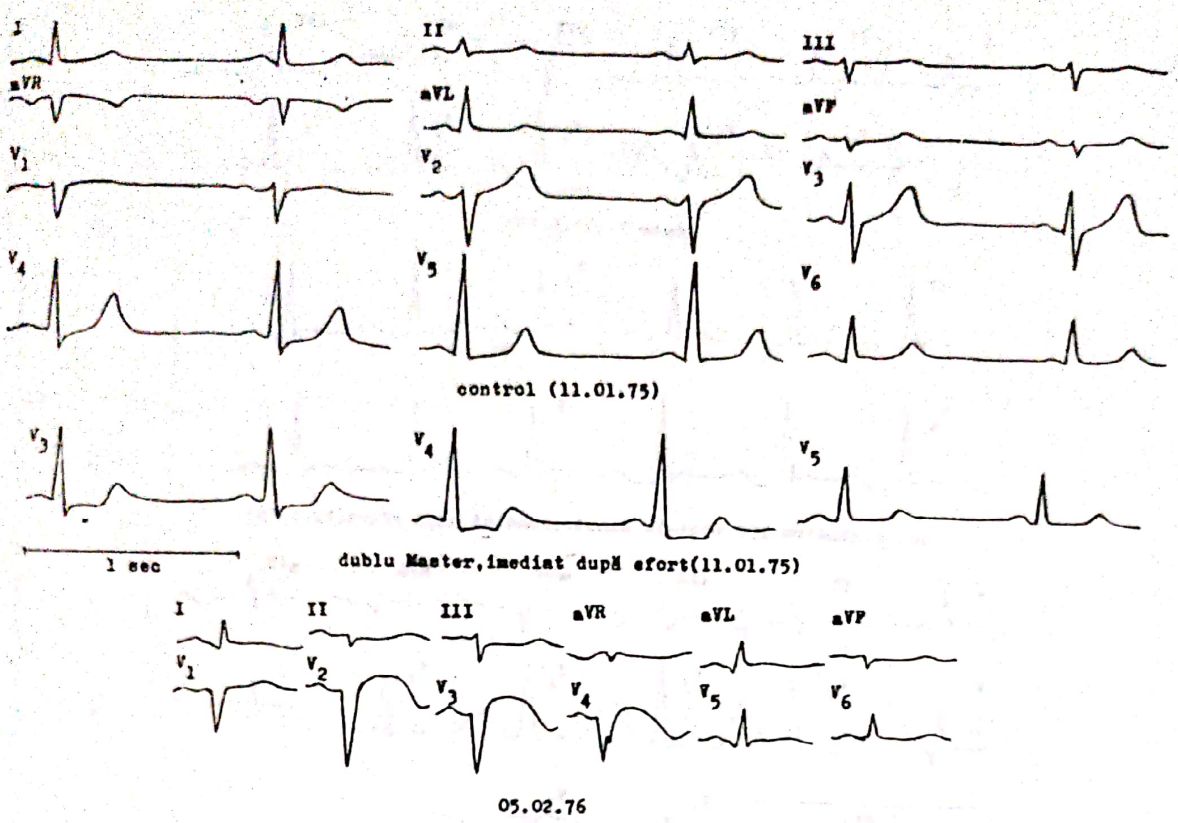


Fig. 6.2. P.L., 59 ani, angină pectorală de efort cu o vechime de 2 ani. Traseul de control indică anomalii electrice „minore": unde T ascuțite, simetrice în V_4, V_5, V_6. Proba de efort (dublu Master) pozitivă. După 4 săptămîni de la ultimul control, infarct miocardic anteroseptal-apical.

pleta tabloul clinic al anginei pectorale: a) tulburări majore de repolarizare ventriculară, b) tulburări de conducere, c) semne electrice de hipertrofie ventriculară stîngă și d) imagini electrice de infarct miocardic cicatrizat (cronic).

a) *Tulburări majore de repolarizare ventriculară.* Sînt prezente la 13% dintre bolnavii cu angină pectorală și constau în subdenivelarea segmentului ST cu inversiunea undei T în I, aVL și mai ales în precordialele stîngi (impact preferențial) (Blondeau și col., 1958; Jaeger și col., 1972); uneori aceste modificări sînt prezente numai în conducerile V_2, V_3, V_4 sau V_3, V_4, V_5 asociate cu un aspect $T_I < T_{III}$ pe o axă electrică stîngă. În studiul efectuat pe 78 de bolnavi cu angină pectorală (fără hipertensiune arterială, tulburări de conducere sau semne electrice de infarct miocardic) noi am constatat modificări semnificative de repolarizare ventriculară la 37 dintre aceștia (47%) cu următoarele localizări preferențiale: anterolateral — 27 cazuri, anteroseptal — 5 cazuri și anteroapical — 5 cazuri (fig. 6.1.). Procentajul relativ mare al modificărilor de tip ischemic este justificat de selecția riguroasă a cazurilor: bolnavi cu angină pectorală tipică de efort care prezentau toate elementele clinice caracteristice bolii și la care testele de sensibilizare ale electrocardiogramei au confirmat diagnosticul. (Marcu, 1975). În fig. 6.4A și 6.4B sînt prezentate traseele electrice electrocardiografice la doi bolnavi cu angină pectorală de efort, nehipertensivi, cu modificări

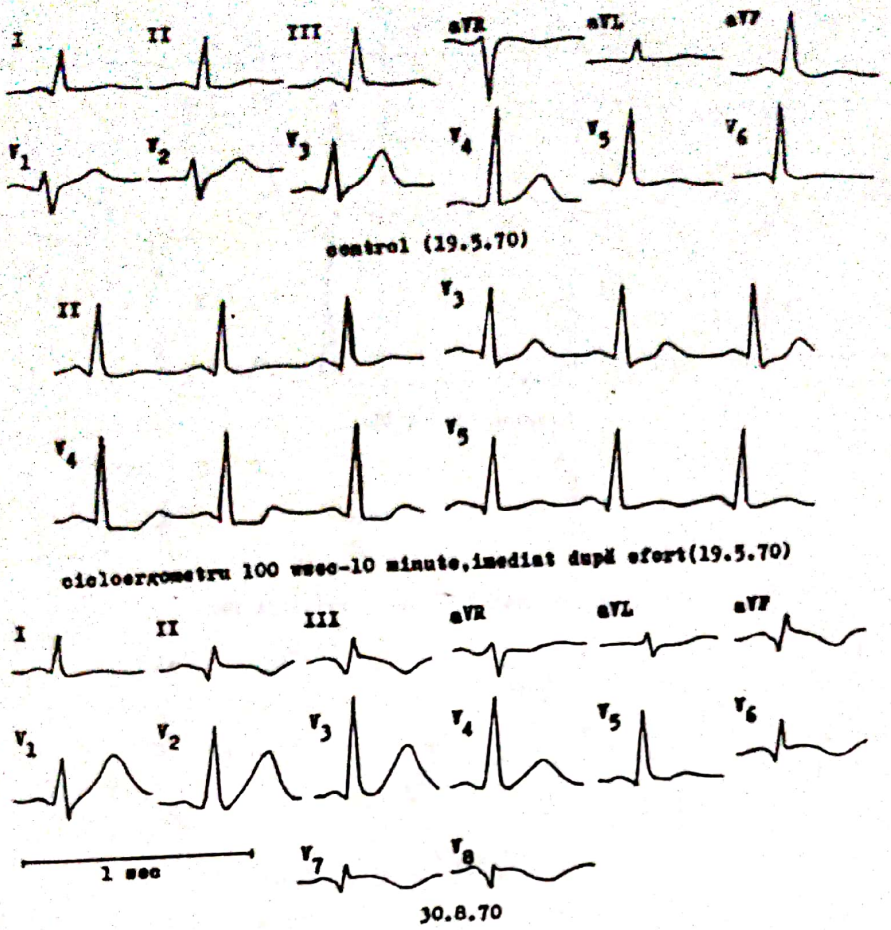


Fig. 6.3. I.V., 46 ani, angină pectorală de efort cu vechimea de un an. Electrocardiograma de control prezintă modificări „minore" ale curbei de repolarizare ventriculară : unde T mici (1 mm) în V_5, V_6 cu $TV_5+TV_6<\frac{TV_3+TV_4}{2}$. Probă de efort (cicloergometru, 100 wsec — 10 minute) pozitivă. După aproximativ 3 luni și jumătate, infarct miocardic posterolateral și inferior.

majore (semnificative) de repolarizare ventriculară. Asemenea aspecte pot fi uneori expresia unor infarcte rudimentare (Strauer, 1975).

În mod clasic se admite conceptul că tulburările de repolarizare ventriculară din cardiopatia ischemică sînt stabile în absența unui episod coronarian acut (criză de angor, angină instabilă, infarct miocardic acut). Dimpotrivă, modificările dinamice ale segmentului ST și undei T (normale sau anormale în repaus) ar exprima o ischemie miocardică tranzitorie, prin urmare o cardiopatie ischemică activă și un risc mare pentru apariția unui infarct miocardic acut (Wood, 1961 ; Friedberg, 1966). Cercetări recente prin monitorizare ambulatorie (monitor Holter) au demonstrat că bolnavii cu angină pectorală stabilă pot prezenta ameliorări sau agravări tranzitorii ale curbei de repolarizare ventriculară în cursul activității zilnice, chiar în absența durerii cardiace (Golding și col., 1973 ; Allen și col., 1974 ; Stern și col., 1974) sau chiar în timpul somnului (Stern și col., 1973). Variațiile în limite foarte largi ale segmentului ST și undei T în cursul activității zilnice obișnuite, chiar fără durerea cardiacă însoțitoare, ar fi, după autorii citați, o expresie a cardiopatiei ischemice confirmată prin rezultatele pro-

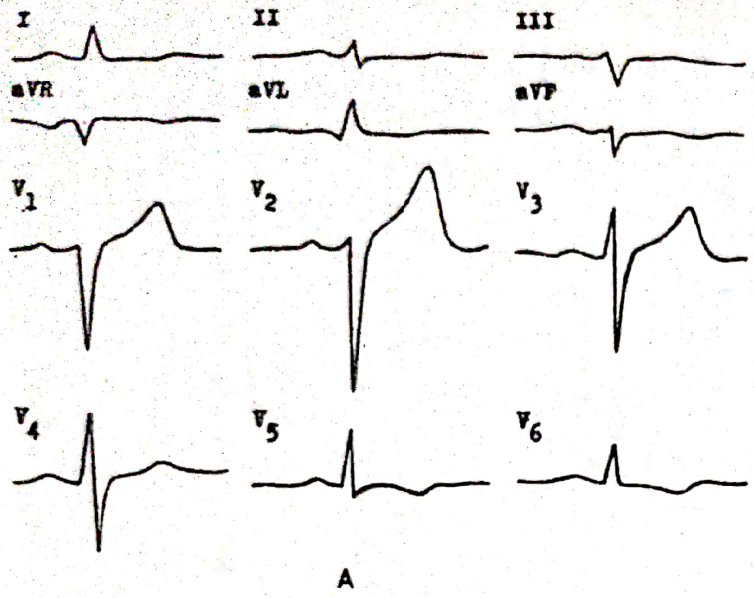


Fig. 6.4. A. A.E., 50 ani, angină pectorală stabilă de 4 ani, arteriopatie ocluzivă aterosclerotică membrul inferior sting. Electrocardiograma : anomalii semnificative de repolarizare ventriculară cu localizare anterolaterală. B : B.N., 68 ani, angină pectorală stabilă de circa 6 ani. Electrocardiograma: alterațiuni semnificative de repolarizare ventriculară cu localizare anterolaterală.

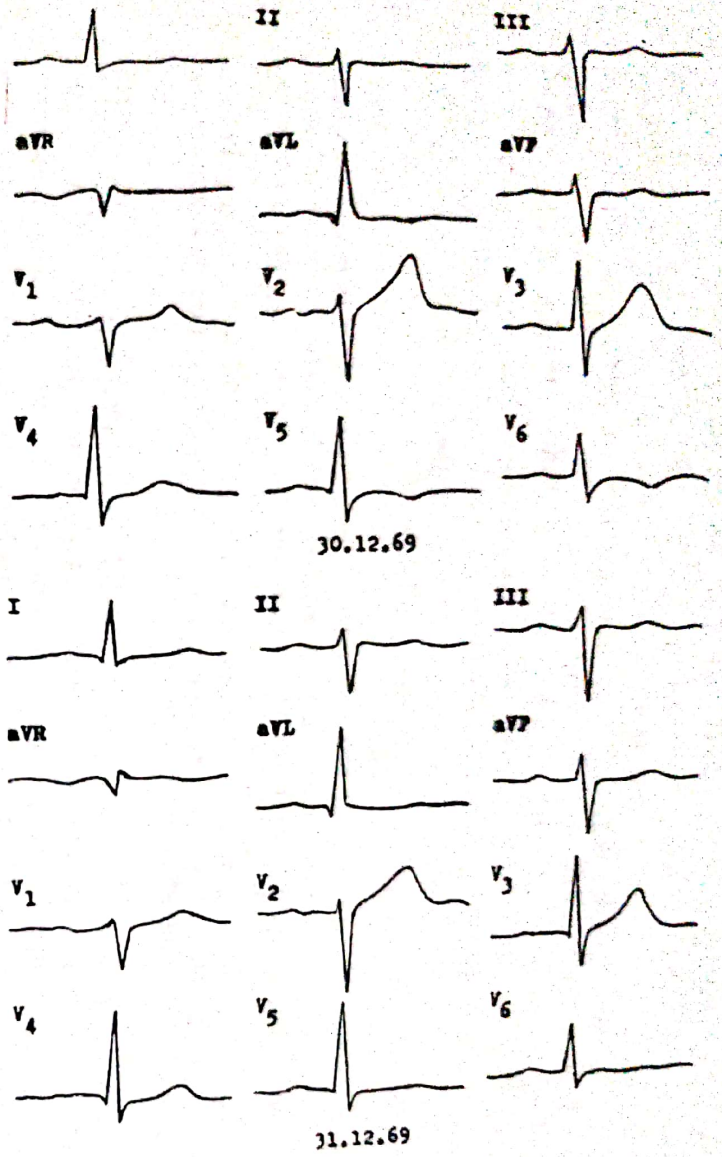


Fig. 6.5. A.S., 62 ani, angină pectorală de efort și la frig de aproximativ 7 ani. Electrocardiograma prezintă variații ale curbei de repolarizare ventriculară, de la o zi la alta, chiar în absența durerii cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

belor de efort (Wolf și col., 1974), cît și de corelația cu datele angiografice (Tzivoni și col., 1974). Deși asemenea modificări „silențioase" ale segmentului ST și undei T pot fi într-adevăr observate la coronarieni (fig. 6.5), interpretarea lor este uneori dificilă, deoarece variații ale curbei de repolarizare ventriculară se pot constata, la examene repetate, chiar la unele persoane în perfectă stare de sănătate clinică (Goldman, 1960 ; Hager și col., 1962 ; Michaels și col., 1967). În absența unei anamneze evocatoare pentru diagnosticul de angină pectorală, diagnosticul de boală coronariană este posibil numai dacă pot fi excluse alte cauze, alterațiunile de repolarizare ventriculare sînt majore și proba de efort pozitivă.

Alterațiunile segmentului ST și undei T, constatate uneori la bolnavii cu angină pectorală, nu sînt specifice acestui sindrom. Imagini similare pot fi constatate în numeroase circumstanțe : hipertrofii ventriculare, cardiomiopatii primitive și secundare (inflamatorii, toxice, metabolice, endocrine), pericardite, tumori ale miocardului, boli ale altor viscere (embolii pulmonare, pancreatită acută), boli neurologice (hemoragii cerebrale, miopatii, boală Friedreich), anemii, boli de colagen, tulburări electrolitice, reflexe vagale, nevroze, modificări produse de administrarea unor droguri (digitală, chinidină, procainamidă).

b) *Tulburări de conducere.* În perioadele intercritice pot fi constatate la o parte din bolnavii cu angină pectorală diverse tipuri de tulburări de conducere, îndeosebi blocuri intraventriculare. Incidența blocului de ramură stîngă sau dreaptă este de 6,5% (Blondeau și col., 1958). În absența semnelor clinice de angină pectorală, prezența unei tulburări de conducere intraventriculare nu este suficientă pentru diagnosticul de cardiopatie ischemică, dat fiind circumstanțele foarte variate care condiționează apariția blocurilor de ramură : cardiopatii valvulare, cardiopatia hipertensivă, miocardopatii primitive și secundare, cardiopatii congenitale sau procese sclerodegenerative primare ale miocardului cu interesarea sistemului de conducere, constatate mai frecvent la persoanele în vîrstă ; în unele cazuri, blocurile de ramură, mai ales blocul de ramură dreaptă, pot apare în absența unei boli cardiace aparente. La persoanele cu boli cardiace organice blocul de ramură stîngă este în peste 90% din cazuri consecutiv cardiopatiei ischemice, cardiopatiei hipertensive sau leziunilor valvulare aortice (în special stenoza valvulară cu calcificări), iar blocul de ramură dreaptă în circa 75% din cazuri este consecutiv cardiopatiei ischemice și cardiopatiei hipertensive (Friedberg, 1966).

c) *Semne electrice de hipertrofie ventriculară stîngă.* Imaginile electrice de hipertrofie ventriculară stîngă nu exprimă prin ele însele o suferință coronariană. Totuși prezența unor alterațiuni ST-T majore, disproporționate față de modificările QRS (amplitudinea undei R), traduc instalarea tulburărilor de irigație coronariană (Cosby și col., 1961). Tot pentru natura ischemică a modificărilor electrice pledează asocierea imaginilor de hipertrofie ventriculară stîngă cu alterațiuni ST-T în conducerile precordiale drepte (V_1, V_2) și mijlocii (V_3, V_4) (Marcu, 1972). În absența hipertensiunii arteriale, aspectele electrocardiografice de hipertrofie ventriculară stîngă la bolnavii cu angină pectorală sînt rare : 1% din cazuri (Blondeau și col., 1958).

d) În 7,5% din cazuri, bolnavii cu angină pectorală prezintă *imagini electrocardiografice de infarct miocardic cicatrizat* (Blondeau și col., 1953).

În ceea ce privește valoarea prognostică a electrocardiogramei la bolnavii cu angină pectorală, Connally și col., (1971) constată, pentru o perioadă de urmărire de 5 ani, o supraviețuire de 91% la cei cu traseul electric normal și numai 64% la cei cu modificări electrocardiografice semnificative (tulburări de repolarizare ventriculară, ÂQRS anormal deviată la stînga, hipertrofie ventriculară stîngă și infarct miocardic transmural nesuspectat). Bolnavii cu angină pectorală și anomalii ST-T prezintă, pentru o perioadă de urmărire de 5—12 ani, o mortalitate de 4 ori mai mare față de cei cu segmentul ST și unda T normale; la bolnavii cu leziuni coronariene moderate sau severe și alterațiuni ST-T, mortalitatea a fost dublă față de grupa celor cu leziuni coronariene similare și curbă de repolarizare normală (Humphries și col., 1974). Prin urmare, anomaliile ST-T pe electrocardiograma de repaus reprezintă un factor de risc independent.

Bazele electrofiziologice ale modificărilor de repolarizare ventriculară la bolnavii cu angină pectorală.

Modificările electrocardiografice constatate la bolnavii cu angină pectorală sînt expresia unui sindrom metabolic celular consecutiv hipoxiei miocardice (Lichtlen și col., 1969) la baza căruia se găsește tulburarea proceselor de fosforilare oxidativă și ale ciclului acidului citric. Metabolismul zonei ischemice devine anaerob (glicoliză anaerobă) cu acumulare de piruvați eliberați, după reducere, sub formă de acid lactic. Metabolizarea pe cale anaerobă a unei molecule de glucoză eliberează numai două molecule de legături fosfatice macroergice, în timp ce desfacerea aceleiași molecule de glucoză pe cale aerobă, pînă la bioxid de carbon și apă, produce 36 legături fosfatice macroergice. Consecutiv se produce o depleție miocardică a adenozintrifosfatului (ATP) și reducerea importantă a raportului ATP/ADP. Cînd ischemia este mai prelungită scade și creatinfosfatul (CP), principalul rezervor de energie fosfatică macroergică a miocardului (Schlant, 1974). Dat fiind rolul primordial al acestor legături fosfatice macroergice pentru transportul ionic — pompa de sodiu și potasiu — în celulele miocardice se produce o acumulare de sodiu și o pierdere de potasiu (Skou, 1965; Scheuer, 1967; Case și col., 1966; Parker și col., 1970; Leaf, 1973; Powell și col., 1976). Alterarea gradientelor ionice transmembranare conduce la modificarea cronologiei și configurației potențialului de acțiune (PA) și ulterior a potențialului de repaus (PR) a fibrelor miocardice (fig. 6.6).

Noțiunile de *„ischemie electrică"* (modificări ale undelor T) și *„leziune electrică"* (deplasarea segmentului ST), utilizate în electrocardiografie, trebuie interpretate în sens exclusiv electrofiziologic, deoarece nu au o legătură directă cu corespondența lor anatomică. Dealtfel, imagini similare pot fi constatate în diverse circumstanțe care nu sînt efectul unei ischemii miocardice propriu-zise (procese inflamatorii, degenerative). Din punct de vedere electrofiziologic „ischemia" sau „leziunea electrică" sînt imagini electrocardiografice consecutive apariției în miocard, în sistolă sau în diastolă, a unor zone anormal polarizate în raport cu țesutul miocardic normal. Efectul vectorial al potențialelor electrice anormale se manifestă pe electrocardiogramă prin modificări ale undei T și segmentului ST.

„Ischemia electrică" (inversiunea undelor T) are la bază o prelungire a duratei PA a fibrelor miocardice, PR fiind normal (—90 mV, fig. 6.7 B), (Castellanos și col., 1974). Drept urmare, la sfîrșitul sistolei electrice, zona ischemică va fi încă depolarizată (electronegativă) în raport cu țesutul miocardic normal care este complet repolarizat (electropozitiv). Diferența de potențial între zona ischemică și zonele normale se manifestă pe traseele electrice, la sfîrșitul repolarizării ventriculare, prin anomalii ale undei T. Dacă electrodul explorator este situat în fața zonei ischemice (electronegativă) vor fi înregistrate unde T negative. În caz de ischemie subendocardică, electrodul explorator fiind situat în dreptul zonei normale (electropozitivă) se vor înregistra unde T pozitive, ascuțite și simetrice.

„Leziunea electrică" (deplasarea segmentului ST). Două mecanisme sînt incriminate pentru explicarea deplasării segmentului ST în cursul ischemiei. Acestea au la bază presupunerea că între zona normală și zona ischemică există o diferență de potențial anormală care induce apariția unui „curent de leziune" (Castellanos și col., 1974; Ross, 1976).

a) *Scăderea potențialului de repaus (PR) al fibrelor miocardice.* Prin micșorarea PR suprafața celulelor ischemice devine mai negativă față de celulele din zonele normale; electrodul explorator va culege în diastolă un potențial negativ în raport cu electrodul de referință și consecutiv linia de bază (linia de zero potențial) va fi deplasată în jos: „curent de leziune diastolic". Pe

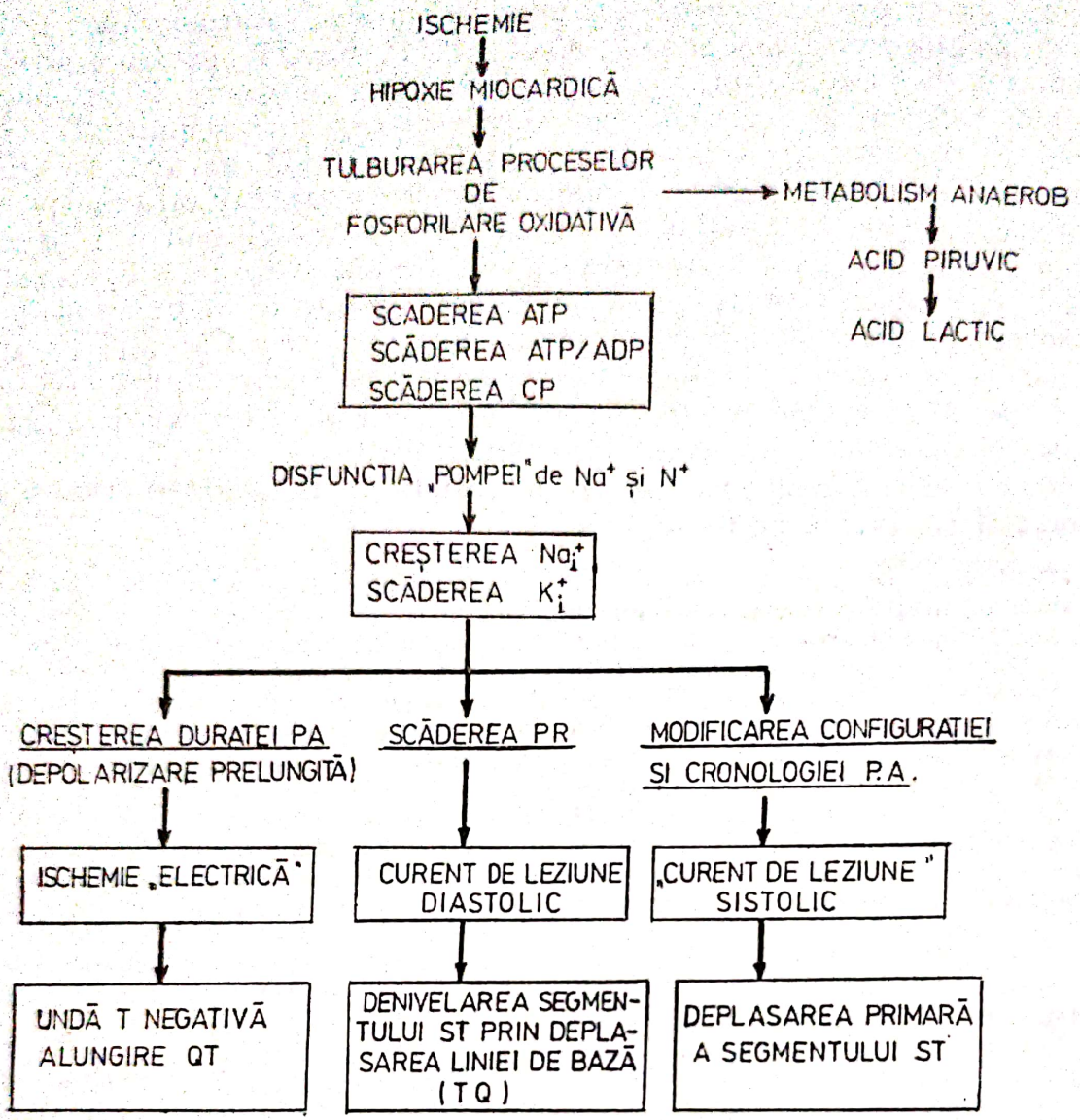


Fig. 6.6. Bazele biochimice ale modificărilor de repolarizare ventriculară la coronarieni (schemă simplificată).

electrocardiograma de suprafață, pe care ar trebui să se manifeste o subdenivelare a segmentului TQ, deplasarea liniei diastolice nu este aparentă datorită compensării produse de circuitul electronic. În sistola electrică, cînd miocardul este depolarizat, diferența de potențial dintre zona ischemică și cea normală dispare (echilibru electric), traseul electric revine la linia de bază reală (zero potențial) și supradenivelarea ST devine aparentă (fig. 6.7 C). Dacă „leziunea electrică" este localizată în straturile subendocardice pe traseul electric de suprafață va apare o subdenivelare a segmentului ST, deoarece electrodul explorator fiind situat în zona pozitivă a cîmpului electric (țesut normal), segmentul TQ va fi deplasat în sus, iar în timpul sistolei electrice revine la nivelul de bază real.

b) *Modificarea cronologiei și configurației potențialului de acțiune* (*PA*). Conform acestei teorii zona „lezată" este normal polarizată în timpul diastolei, dar prezintă în timpul sistolei o depolarizare incompletă (prin modificarea fazei 2 a PA) și rămîne relativ electropozitivă față de miocardul normal. Diferența de potențial între miocardul ischemic și cel normal se manifestă în acest caz printr-un „curent de leziune sistolic" care induce în mod primar supradenivelarea segmentului ST atunci cînd electrodul explorator se află în fața zonei „lezate", relativ electropozitivă față de țesutul normal complet depolarizat — electronegativ — (fig. 6.7 D). În caz de leziune subendocardică, electrodul explorator fiind situat în zona negativă a cîmpului electric (țesut miocardic normal) segmentul ST va fi subdenivelat.

Scanned with OKEN Scanner

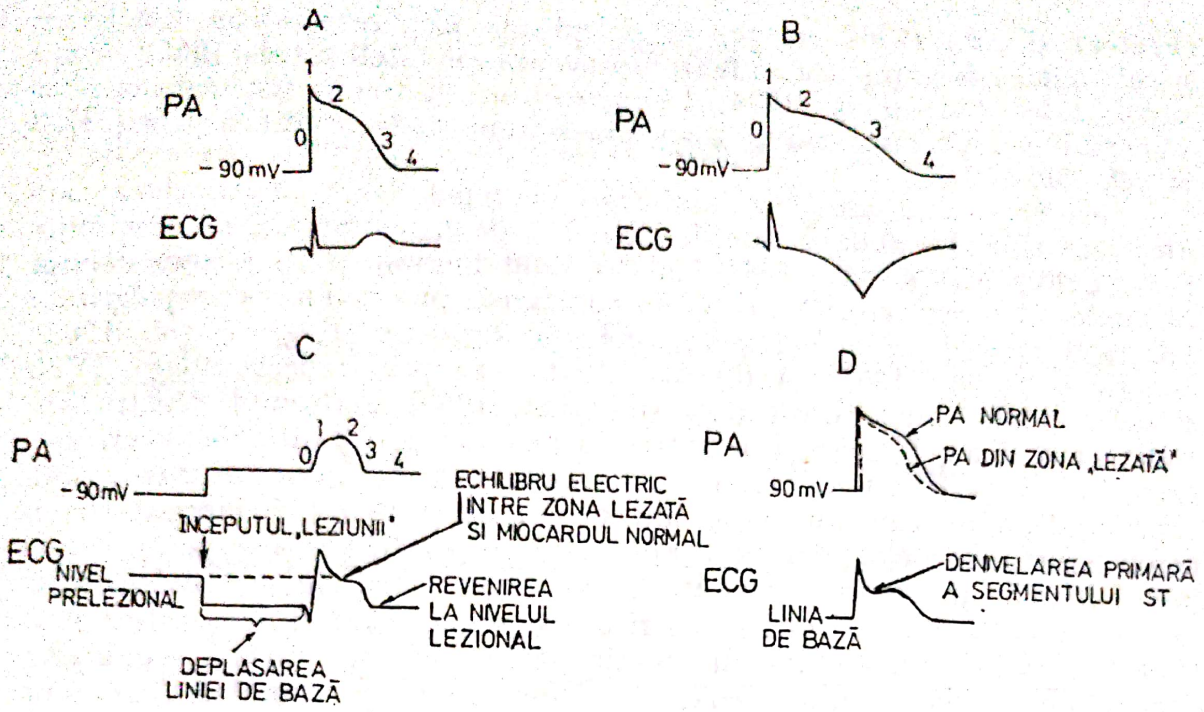


Fig. 6.7. Bazele electrofiziologice ale „ischemiei" și „leziunii electrice" (schemă simplificată). *A*: potențial de acțiune normal; *B*: „Ischemie electrică" *C*: „Leziune electrică" (modificarea potențialului de repaus și deplasarea liniei de bază); *D*: „Leziune electrică" (deplasarea primară a segmentului ST) *(după Castellanos și col., 1974, modificat)* (explicații în text).

Deși ambele mecanisme descrise mai sus par a participa la deplasarea segmentului ST în cursul ischemiei miocardice, cercetări recente atestă rolul preponderent al micșorării PR (Cohen și col., 1975; Vincent și col., 1976; Downar și col., 1977). Dealtfel scăderea PR poate determina în mod secundar și modificări ale configurației și duratei PA.

După unii cercetători (Sodi Pallares și col., cit. Varnauskas, 1976) atît „ischemia" cît și „leziunea" electrică sînt consecința efluxului din celulele miocardice a ionului de potasiu cu scăderea consecutivă a PR. Dacă pierderea de potasiu este moderată, scăderea PR va fi ușoară, iar efectul va fi o întîrziere a repolarizării (alterațiuni ale undei T); dacă pierderea de potasiu este majoră, scăderea PR va fi importantă, iar efectul va consta în apariția unui „curent de leziune diastolic" (alterațiuni ale segmentului ST).

Modificări de repolarizare ventriculară la persoane clinic normale

Una din problemele foarte dificile cu care este confruntat clinicianul constă în aprecierea modificărilor ST-T observate, uneori, la persoanele în perfectă stare de sănătate clinică (Hiss și col., 1960; Warembourg și col., 1963; Paparo și col., 1971; Ferrero, 1972). În absența elementelor clinice de angină pectorală, a testelor de sensibilizare a electrocardiogramei (probe de efort, teste farmacodinamice) și mai ales, atunci cînd este posibil, a unei coronarografii de control, diagnosticul de cardiopatie ischemică nu poate fi acceptat. De multe ori asemenea aspecte pot dispare la examene succesive (Hager și col., 1962; Michaels și col., 1967), în timpul efortului (Blanchot și col., 1964; Freteur și col., 1970; Friesinger, 1972), dacă electrocardiograma se efectuează pe nemîncate (Rochlin și col., 1954; Freteur și col., 1970), după administrarea unor droguri blocante ale vagului, de exemplu probantina (Wasserburger și col., 1956), după administrarea unor substanțe blocante ale simpaticului, de exemplu hydergine (Moll și col., 1965), sau propranolol (Moll și col., 1970), după administrare de potasiu

(Freteur și col., 1970) sau pot fi accentuate prin ortostatism (Lachman și col., 1965 ; Kemp și col., 1968), hiperventilație (Moll și col., 1965 ; Kemp și col., 1968 ; Lary și col., 1974). În unele cazuri, la tineri, dispariția undelor T negative după efort ridică suspiciunea unui sindrom WPW frust (Moll și col.,1965).

Incidența unor asemenea tulburări de repolarizare ventriculară care afectează mai ales unda T este de circa 1% pe grupe de indivizi neselecționați (Grosgogeat și col., 1961). Mecanismul incriminat în geneza acestor anomalii electrice constă în desincronizarea procesului de repolarizare ventriculară, indusă de variațiile tonusului simpatic (Hager și col., 1962 ; Yanowitz și col., 1965 ; Abildskov, 1976) sau prin hiperventilație (Moll și col., 1965). După Grant (cit. Goldman, 1960) sindromul negativității izolate a undelor T (unde T negative în una sau mai multe conduceri precordiale, V_3-V_6) ar fi expresia unor forțe electrice, generate într-o zonă superficială a miocardului, care sînt prea mici pentru a fi înregistrate în conducerile membrelor, dar fiind apropiate de peretele toracic pot fi culese în conducerile precordiale. În ultimii ani, rolul sistemului nervos simpatic în geneza anomaliilor electrice descrise mai sus a putut fi demonstrat prin endarterectomie carotidiană bilaterală (Baur și col., 1974), stimularea ganglionului stelat drept (Ueda, cit. Ross, 1976) și stimularea nervilor simpatici cardiaci care induce modificări regionale ale perioadei refractare (Kralyos și col., 1975). În mod practic, constatarea, la un examen electric, a acestor anomalii obligă la investigații suplimentare. Lipsa unei anamneze sugestive sau a unei suferințe cardiace la examenul obiectiv, răspunsul normal la testele de sensibilizare a electrocardiogramei sau la explorările hemodinamice și excluderea unor cauze extracardiace care să fi produs modificările electrocardiografice permit concluzia că aceste anomalii electrice sînt independente de o boală coronariană. Controlul periodic (clinic și electrocardiografic) al acestor persoane este totuși indicat pentru excluderea unei eventuale miocardopatii în evoluție (Theodorescu și col., 1968). În asemenea cazuri evitarea unei „cardiopatii" de origine electrocardiografică rămîne esențială (Prinzmetal, 1956). În fig. 6.8 sînt prezentate traseele electrocardiografice ale unei persoane în perfectă stare de sănătate clinică cu tulburări „funcționale" de repolarizare ventriculară. Modificările electrice variază la controale repetate, dispar în cursul efortului și pot fi induse prin hiperventilație.

Electrocardiograma în timpul crizei de angină pectorală.

În urmă cu cinci decenii, Feil și Siegel (cit. Varnauskas, 1977) semnalează aspectele electrocardiografice surprinse în timpul crizei de angină pectorală. Cercetări ulterioare subliniază incidența foarte mare a alterațiunilor electrocardiografice în criza de angor, deși în 10% din cazuri traseul electric poate fi normal (Jaeger, 1972). Modificările observate cel mai frecvent sînt : imaginea de „leziune" subendocardică (subdenivelarea segmentului ST) asociată sau nu cu aspectul de „ischemie" subepicardică (inversiunea undei T) ; pozitivarea unor unde T, care în afara crizelor sînt negative ; alungirea tranzitorie a intervalului QT ; tulburări de conducere : blocuri atrioventriculare, blocuri de ramură sau hemiblocuri ; tulburări de excitație cu caracter paroxistic : flutter sau fibrilație atrială, aritmie extrasistolică ventriculară, tahicardii paroxistice ventriculare (Corday

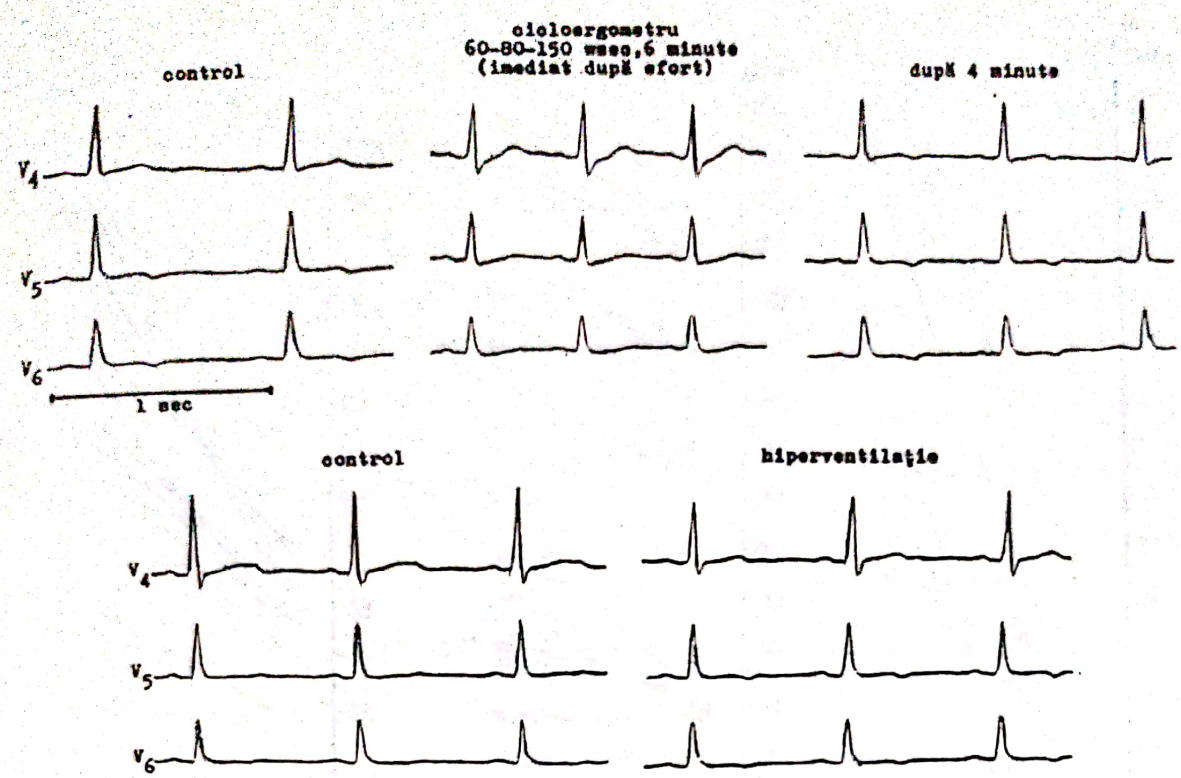


Fig. 6.8. M.I., 41 ani, în perfectă stare de sănătate clinică. Electrocardiograma de control prezintă modificări de repolarizare ventriculară în V_5, V_6. Proba de efort induce dispariția anomaliilor electrice cu reapariția lor după 4 minute, în perioada de recuperare. La un al doilea control tulburările de repolarizare apar mult atenuate, dar sînt accentuate prin hiperventilație.

și col., 1965 ; Franke, 1965 ; Theodorescu și col., 1968 ; Marcu, 1972 ; Kleinerman și col., 1973 ; Jouve și col., 1974). În cazuri mai rare se constată imaginea de „leziune" subepicardică (supradenivelarea segmentului ST), aspect care exprimă o insuficiență coronariană foarte severă consecutivă unei ocluzii totale sau aproape totale a unuia din trunchiurile arteriale principale, fără o asociere cu elementele clinice ale anginei pectorale tip Prinzmetal (Friedberg, 1966). În ultimii ani, odată cu extinderea procedeelor radioelectrocardiografice, aspectul de „leziune" subepicardică pare a fi mai frecvent chiar în angina pectorală de efort (Golding și col., 1973).

Într-o cercetare proprie pe 21 de bolnavi, dintre care 6 cu infarct miocardic cronic, surprinși în timpul unor crize de angină pectorală, noi am constatat la majoritatea dintre ei (15 din 21) o creștere a suprafeței negative a curbei de repolarizare ventriculară prin accentuarea și/sau extinderea și în alte conduceri a modificărilor de tip ischemic (tabel 6.2 ; fig. 6.9). În general, bolnavii cu traseul normal în perioada intercritică prezintă modificări ale segmentului ST („leziune" subendocardică) (fig. 6.10 și 6.11), pe cînd cei cu alterațiuni de repolarizare ventriculară pe electrocardiograma de control prezintă o asociere a modificărilor ST și T („leziune" subendocardică — „ischemie" subepicardică, fig. 6.12) ; în cazuri mai rare se constată o falsă ameliorare : pozitivarea unor unde T anterior negative, modificare însoțită totuși de subdenivelarea segmentului ST (fig. 6.13).

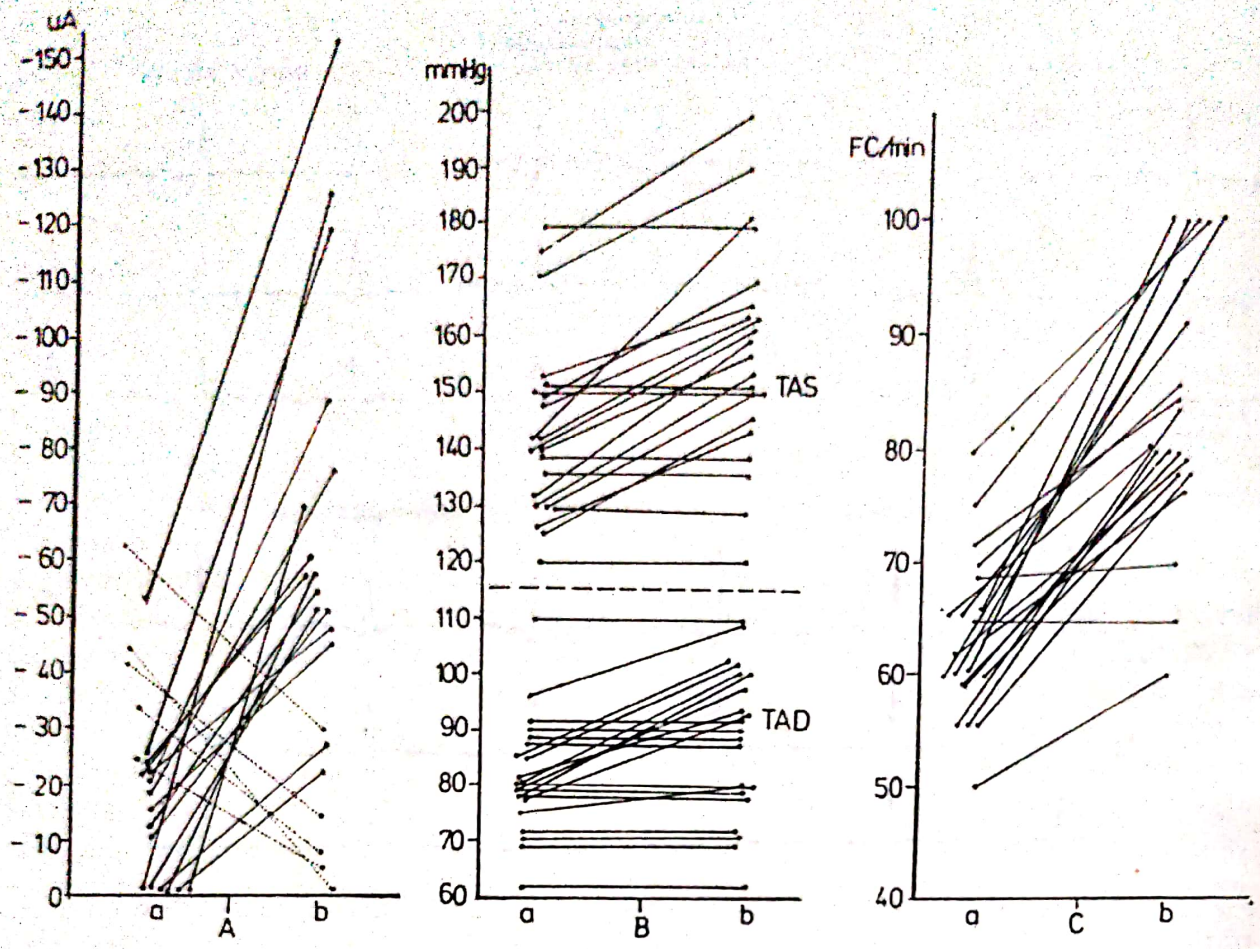


Fig. 6.9. Modificarea curbei de repolarizare ventriculară (A), a tensiunii arteriale (B) și frecvenței cardiace (C) în criza de angină pectorală (Marcu și col., 1977). uA = unități Asman, T.A.S. = tensiunea arterială sistolică, T.A.D. = tensiunea arterială diastolică, F.C./min = frecvența cardiacă pe minut,

a = perioada intercritică ; b = în timpul crizei de angină pectorală

Într-un caz modificările de repolarizare ventriculară s-au însoțit de o tulburare de ritm (flutter atrial) care pare a fi mai curînd cauza crizei de angină pectorală decît o consecință a acesteia (Corday și col., 1965). Deși semnalată în literatură (Rossler și col., 1952 ; Chiche și col., 1971) apariția unor unde Q cu caracter tranzitoriu („necroză electrică") nu a fost observată în cazuistica noastră. În 5 cazuri anomaliile ST-T s-au însoțit de apariția unei unde U negative în conducerile precordiale, aspect constatat la coronarieni în procente de 12—16% atît în criza de angor cît și în evoluția anginei pectorale instabile sau în cursul probelor de efort (Papp, 1957 ; Pimenta și col., 1959 ; Marcu și col., 1976).

În ce privește bolnavii cu infarct miocardic cronic modificările electrocardiografice constatate în cursul crizelor de angină pectorală se pot prezenta sub trei aspecte (Marcu și col., 1977) : a) supradenivelarea segmentului ST în aceleași conduceri în care este localizat infarctul (fig. 6.14), așa cum se poate constata uneori la acești bolnavi în cursul probelor de efort (Détry, 1974 ; Fortuin și col., 1970) ; b) apariția unor modificări de tip ischemic în zona marginală a infarctului (fig. 6.15), cu alte cuvinte în zona în care circulația coronariană prezintă un nivel critic și c) apariția unor anomalii de tip ischemic într-o zonă opusă, cu ștergerea temporară

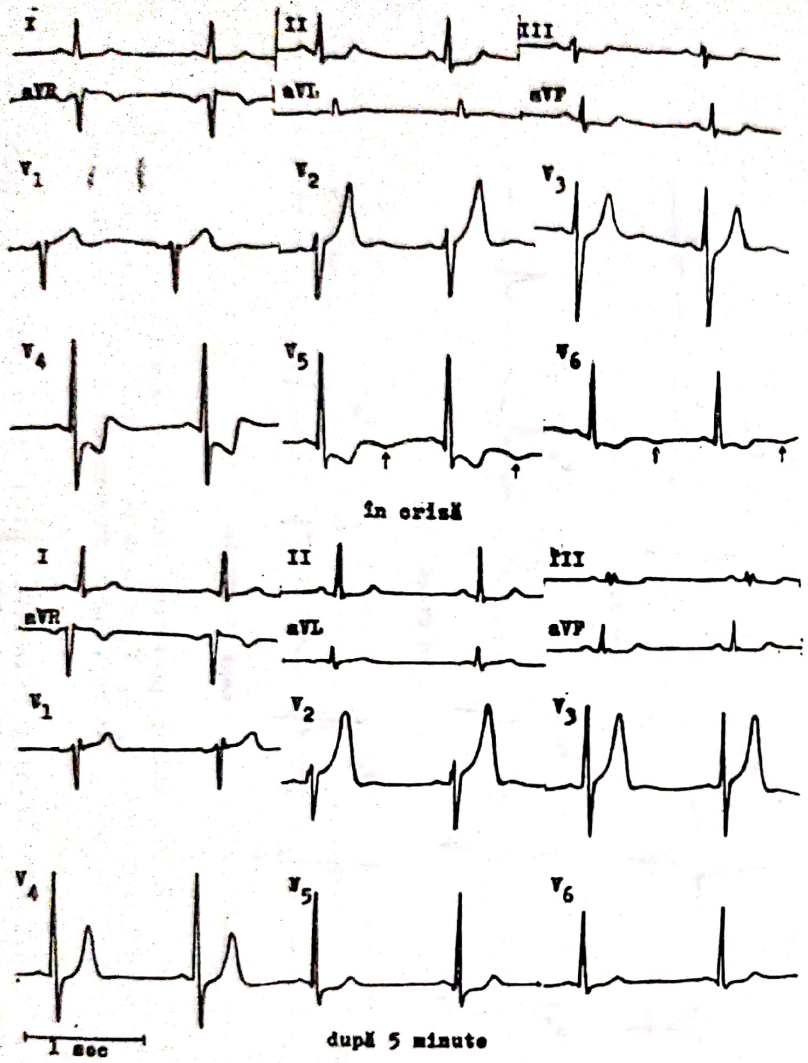


Fig. 6.10. C.C., 54 ani, angină pectorală stabilă. În timpul unei crize dureroase se remarcă subdenivelarea majoră a segmentului ST în precordialele stîngi și într-o măsură mai redusă în II, III, aVF, cît și apariția unei unde U negative, marcată prin săgeți în V_5, V_6.

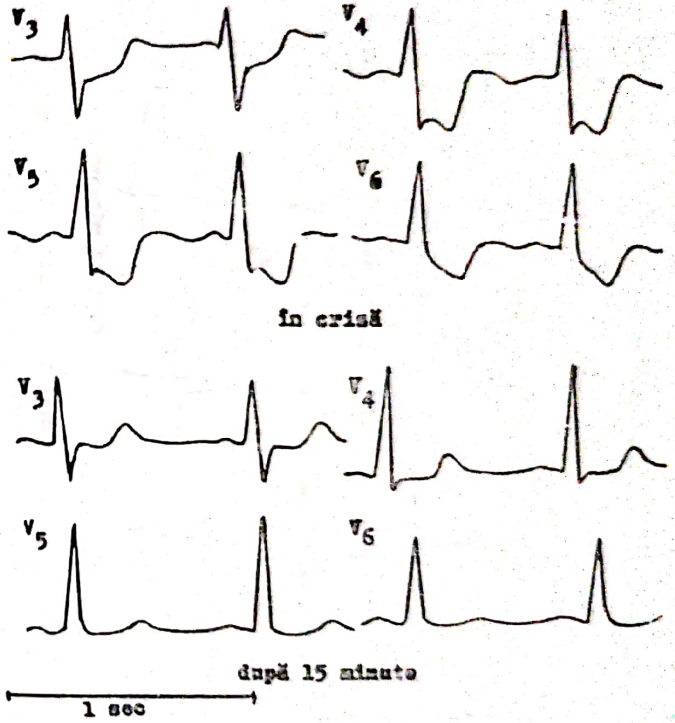


Fig. 6.11. R.B., 71 ani, angină pectorală stabilă. În timpul unei crize dureroase subdenivelarea majoră a segmentului ST (0.5—0.8 mV).

Scanned with OKEN Scanner

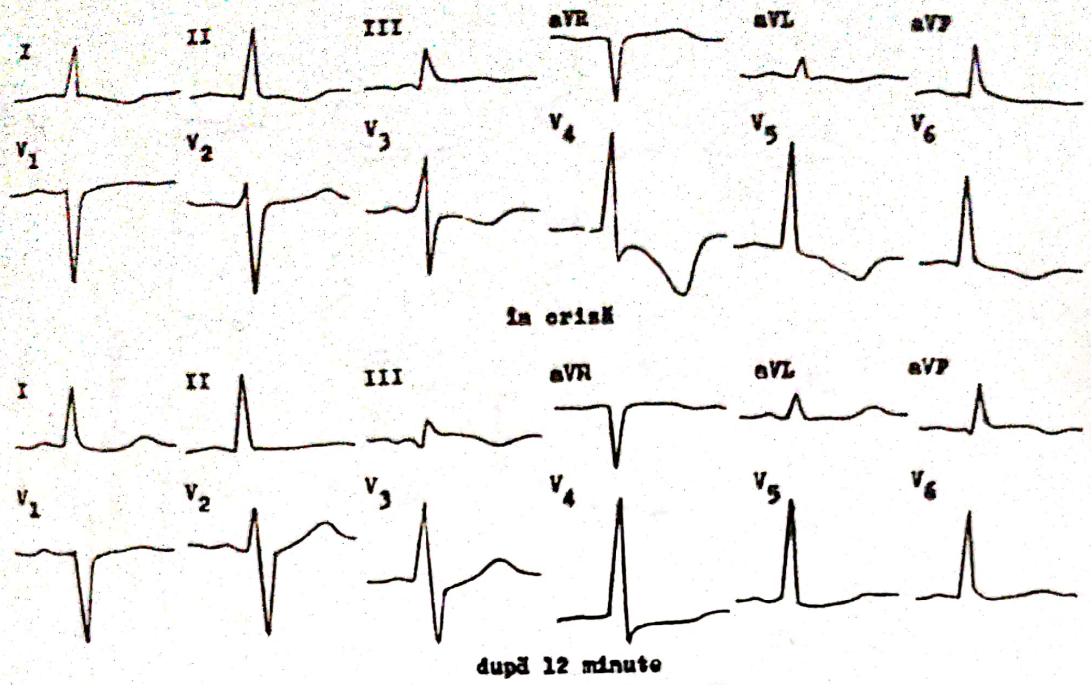


Fig. 6.12. F.Z., 65 ani, infarct miocardic cu localizare postero-inferioară în urmă cu 5 ani. În timpul unei crize de angor (după urcatul unor scări) : subdenivelare majoră a segmentului ST și inversiunea undei T în I, aVL, V_3, V_4, V_5, V_6 și ștergerea semnelor electrice de infarct miocardic. După 12 minute atenuarea anomaliilor de repolarizare ventriculară cu reapariția semnelor electrice de infarct miocardic cronic (III, aVF).

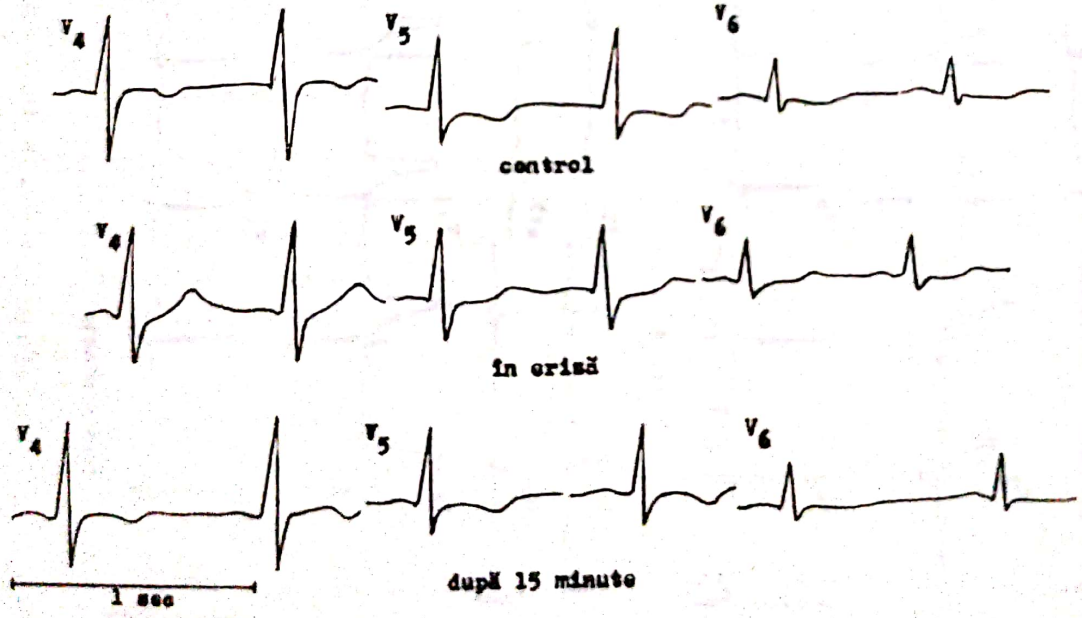


Fig. 6.13. C.I., 59 ani, angină pectorală stabilă. Pe electrocardiograma de control : unde T negative în V_4, V_5, V_6, care se pozitivează în timpul crizei ; se remarcă totuși, în criză, prezența unei subdenivelări ST semnificative.

a semnelor electrice de infarct miocardic prin mecanism de „conflict vectorial" sau fenomen de neutralizare Kienle (fig. 6.12).

Scanned with OKEN Scanner

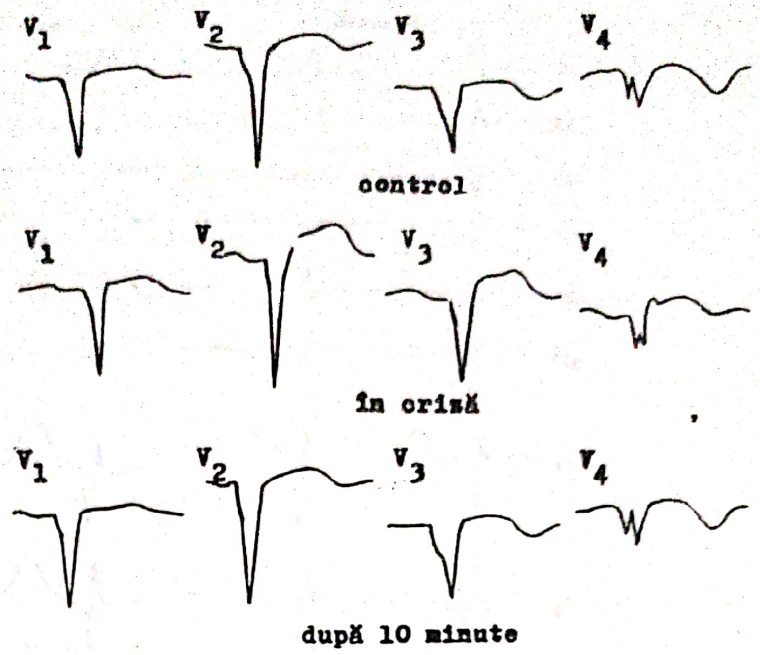


Fig. 6.14. I.M., 52 ani, infarct miocardic cu localizare antero-septală în urmă cu 4 luni. În timpul unei crize de angor : supradenivelare ST în V_2, V_3, V_4.

Tabelul 6.2

Modificări electrocardiografice în timpul crizei de angină pectorală

	Ecg de control		Ecg în timpul crizei	
	modificări	nr. caz.	modificări	nr. caz.
A) Angină pectorală de efort 15 cazuri	normal	5	„leziune" subendocardică	5
	unde T mici (⩽1 mm) cu T/R în V_6 1/20	2	a) accentuarea și/sau extinderea alterațiunilor de tip ischemic	8
	subdenivelare ST> >1 mm și/sau inversiunea undei T (1—2 mm) în 2—4 din conducerile I, II, III, aVL, aVF, V_3—V_6	8	b) „ameliorare" (pozitivarea undelor T)	1
			c) undă U negativă	5
			d) flutter atrial paroxistic	1
B) Angină pectorală postinfarct miocardic 6 cazuri	semne electrice de infarct miocardic cronic	6	a) „leziune" subepicardică în conducerile din zona infarctului	3
			b) „ischemie" subepicardică—„leziune" subendocardică în alte conduceri :	
			— în zona marginală a infarctului	1
			— într-o zonă opusă, cu ștergerea semnelor electrice de infarct miocardic	1
			— „ameliorare" (pozitivarea undelor T)	1

Marcu și col., 1977

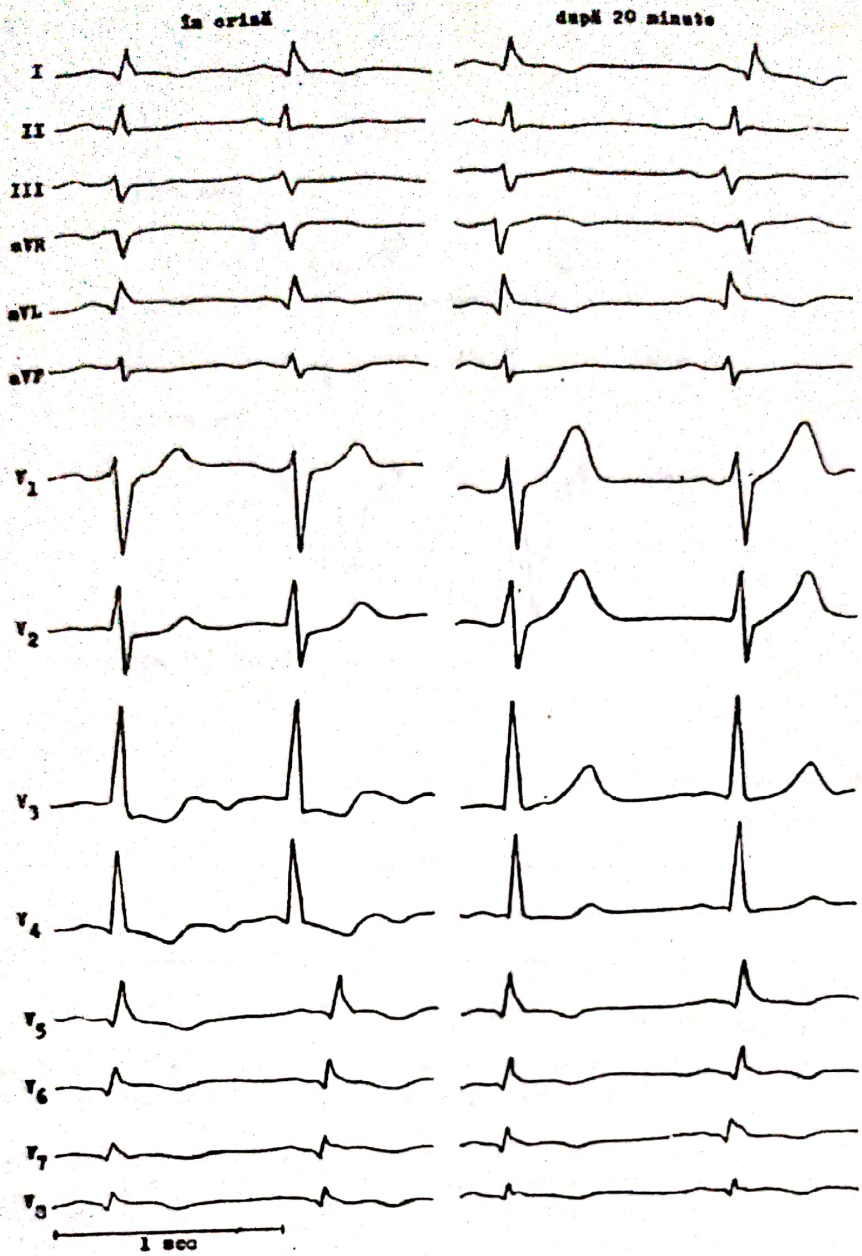


Fig. 6.15. R.M., 56 ani, infarct miocardic antero-lateral în urmă cu un an. În timpul unei crize de angor: subdenivelare ST și apariția unei unde U negative în zona marginală a infarctului (V_3,V_4).

După cum rezultă din cercetările noastre, ca și din datele din literatură (Friedberg, 1966; Theodorescu și col., 1968) modificările de repolarizare ventriculară pot apare în toate conducerile, dar cel mai frecvent în precordialele stîngi. Localizarea predominant subendocardică a semnelor de suferință miocardică este condiționată de particularitățile anatomice și fiziologice ale circulației coronariene care situează straturile subendocardice în condiții metabolice mai puțin favorabile, mai ales atunci cînd cresc necesitățile miocardice în oxigen (vezi și cap. 2: *Circulația coronariană în condiții normale și patologice*).

Scanned with OKEN Scanner

Durerea și modificările electrocardiografice din timpul crizei se însoțesc aproape constant de o creștere a tensiunii arteriale (mai ales a celei sistolice) și a frecvenței cardiace, parametri care condiționează nivelul critic la care se declanșează durerea anginoasă. (Roughgarden și col., 1966 ; Robinson, 1967 ; Clausen și col., 1976).

Modificările electrocardiografice din criza de angină pectorală nu sînt specifice, fiind similare cu cele constatate în evoluția anginei instabile și în infarctul subendocardic (Vakil, 1964 ; Stowers și col., 1970). Ceea ce le conferă totuși un caracter distinctiv este reversibilitatea lor : după 5—20 minute de la debutul crizei aspectul electric revine la imaginea de control, depășind, în general, cu 2—7 minute durata durerii (Marcu și col., 1977).

Probele de efort

Istoria electrocardiografiei de efort începe în anul 1928 cînd Feil și Siegel (cit. Bruce, 1974) observă, în timpul efortului, deplasarea segmentului ST odată cu creșterea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale, ca și în cazul crizelor „spontane" de angină pectorală. Modificarea este reversibilă după administrarea nitroglicerinei. Wood și Wolferth (cit. Lepeschkin, 1960) în anul 1931 și Goldhammer și Scherf (cit. Varnauskas, 1976) în anul 1932 sugerează utilizarea modificărilor electrocardiografice, observate după un efort moderat, ca metodă de diagnostic precoce a insuficienței coronariene latente. Însă activitatea de pionierat și meritul de a fi extins în clinică probele de efort îi revin lui A. M. Master care, după ce în anul 1929 publică lucrările sale privind evaluarea capacității funcționale a aparatului cardiovascular și standardizarea efortului în funcție de vîrstă, sex și greutate corporală, propune în anul 1935 tehnica și criteriile sale originale pentru electrocardiograma de efort (cit. Simonson, 1968). Ulterior metodologia a fost ameliorată progresiv prin : a) introducerea efortului maximal la bicicleta ergometrică și covor rulant ; b) utilizarea unor conduceri electrocardiografice care să realizeze trasee corecte din punct de vedere tehnic și c) stabilirea unor criterii de interpretare cît mai corecte pe baza corelației cu datele clinice, hemodinamice și arteriografice.

Bazele fiziologice ale probelor de efort.

Hipoperfuzia miocardică regională.

Miocardul fiind un organ cu un metabolism aproape exclusiv aerobic necesită o adaptare rapidă și eficientă a fluxului coronarian în funcție de necesitățile energetice, atît în repaus cît și în condiții de stress. În condiții de repaus miocardul extrage 65—75% din oxigenul conținut în arterele coronare, saturația în oxigen a sîngelui venos coronarian fiind foarte joasă (20—25%) în comparație cu restul circulației sistemice (75%). De aceea consumul suplimentar de oxigen din timpul efortului poate fi asigurat, aproape exclusiv, pe seama creșterii fluxului. La persoanele normale rezistențele coronariene și debitul coronarian sînt ajustate în permanență, în funcție de necesitățile în oxigen ale miocardului, prin intervenția unor mecanisme locale de autoreglare : „feed-back" biochimic (vezi și cap. : *Circulația coronariană în condiții normale și patologice*).

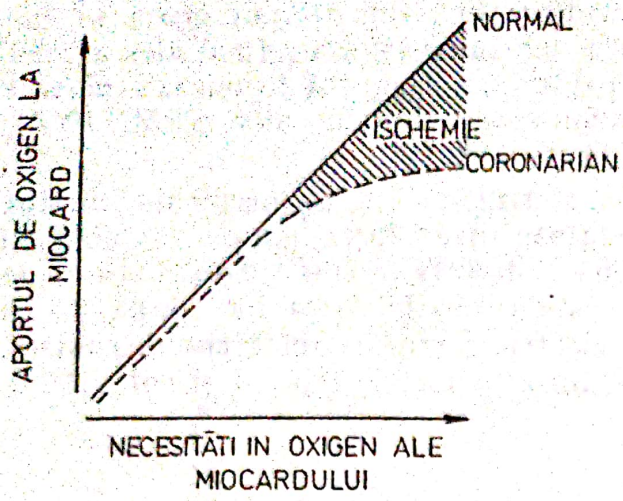


Fig. 6.16. **Aportul insuficient de oxigen în cursul ischemiei miocardice** *(după Détry, 1974).*

La bolnavii cu angină pectorală, în condiții de efort, aceste mecanisme de adaptare a rezistențelor coronariene sînt limitate de leziunile stenozante: perfuzia coronariană crește insuficient și necesitățile în oxigen sînt acoperite numai parțial. Hipoxia miocardică se manifestă prin tulburări biochimice — producție de lactați și eflux de potasiu (Case și col., 1966; Scheuer, 1967), anomalii electrocardiografice și de cinetică parietală ventriculară și, eventual, dureri anginoase (Détry, 1974).

Probele de efort utilizate în diagnosticul electrocardiografic al anginei pectorale au drept obiectiv creșterea necesităților în oxigen ale miocardului și, prin aceasta, demascarea unui flux coronarian inadecvat (fig. 6.16). În general se acceptă că este necesară o obstrucție de cel puțin 50% pentru a se produce o restricție a fluxului în timpul efortului (Roitman și col., 1970). Gradul restricției perfuziei miocardice variază în funcție de o serie de condiții anatomice și hemodinamice: extinderea și severitatea leziunii obstructive, valoarea funcțională a circulației colaterale, starea rețelei coronariene distale față de leziune și măsura în care efortul produce o creștere a necesităților miocardice în oxigen (Détry și col., 1970; Blomquist, 1971).

Hipoperfuzia miocardică regională în zonele poststenotice, în cursul efortului, a fost obiectivată în ultimii ani prin scintigrafie miocardică cu ^{43}K (Zaret și col., 1973), ^{201}Thalium (Jambroes și col., 1975; Taradash și col., 1976; Bailey și col., 1977; Massie și col., 1978); ^{81}Rubidium (Berman și col., 1975, Massie și col., 1978).

Relația dintre determinanții hemodinamici ai consumului miocardic de oxigen (MVO_2) și modificările electrocardiografice induse de efort.

Efortul determină creșterea fluxului coronarian prin stimularea factorilor majori care condiționează consumul miocardic de oxigen (MVO_2): *frecvența cardiacă, tensiunea arterială sistolică* și *contractilitatea miocardică*. Indicele tensiune-timp (ITT), definit de Sarnoff și col. (1958) ca integrala curbei de presiune intraventriculară, reprezintă un bun indicator al MVO_2, dar este dificil de determinat în condiții clinice. Produsul dintre frecvența cardiacă și presiunea arterială sistolică (FC × TAS) sau dublul produs (DT) reprezintă o bună aproximare a necesităților miocardice în oxigen. Acest indice și variantele sale: frecvența cardiacă × presiunea arterială sistolică × durata ejecției sau triplul produs (TT) și fecvența cardiacă × tensiunea arterială sistolică medie (FC × TAS_m) se corelează strîns cu MVO_2 și fluxul coronarian (Sarnoff și col., 1958; Holmberg și col., 1971; Nelson și col., 1974). Cercetări

recente atestă că DP se corelează mai bine cu MVO_2 decît TP (Gobel și col., 1978).

La bolnavii cu angină pectorală de efort acești indici sînt corelați în mod strîns cu momentul apariției durerii anginoase și cu gradul depresiunii segmentului ST în timpul efortului. Dacă bolnavul este stabil din punct de vedere clinic și fără intervenții terapeutice, debutul anginei pectorale și apariția modificărilor ST, în probe de efort seriate, apar la valori reproductibile ale DP (Robinson, 1967; O'Brien și col., 1969; Blomquist și col., 1971; Détry și col., 1971 a; Redwood și col., 1971). Prin urmare, cantitatea muncii depuse pînă la apariția durerii și a anomaliilor electrice reflectă rezerva fluxului sanguin miocardic.

Frecvența cardiacă, presiunea sanguină și durata ejecției luate separat se corelează mai puțin bine cu modificările de tip ischemic; dintre cei trei parametri cea mai strînsă corelație cu alterațiunile electrice o prezintă frecvența cardiacă, în concordanță cu corelația strînsă dintre frecvența cardiacă și MVO_2 (Détry și col., 1970; Gobel și col., 1978). Dacă toți ceilalți factori rămîn constanți, momentul apariției DT care condiționează declanșarea anginei și apariția subdenivelării ST poate fi întîrziat prin antrenament fizic (Clausen și col., 1969; Détry și col., 1971 a; Epstein și col., 1971). Aceasta este consecința ameliorării eficienței inimii, încît un anumit efort submaximal poate fi îndeplinit cu o frecvență cardiacă și tensiune arterială mai joase.

Indicii descriși mai sus prezintă unele limite, deoarece, în anumite condiții, corelațiile între DT sau TP și momentul apariției durerii și anomaliilor electrice pot lipsi. Astfel, valori semnificativ mai mari ale DP sînt atinse înainte de apariția subdenivelării ST dacă intensitatea efortului este brusc crescută la valori mai mari decît cele care induc în mod obișnuit durerea și modificările electrocardiografice (Redwood și col., 1971). De asemenea efortul de tip izometric produce, de obicei, valori mai reduse ale DP și o incidență mai mică a modificărilor ST în comparație cu efortul dinamic (Helfant și col., 1971; Haissly și col., 1974; Nelson și col., 1974). Alte cauze care pot altera corelația dintre DT și apariția durerii și modificărilor de tip ischemic: bolnavi cu hipertrofie și dilatație cardiacă, administrarea de droguri cardiovasculare, modificări de contractilitate miocardică (Battock și col., 1969; Détry și col., 1971 b; Nelson și col., 1974).

Deoarece fiecare bolnav prezintă un DP specific care induce apariția modificărilor ST de tip ischemic, acest indice poate fi utilizat pentru evaluarea severității anginei pectorale pe baza capacității de efort fizic. Astfel se poate stabili „simptomul de limitare a capacității de efort fizic": gradul de efort la care apare angina și/sau subdenivelarea de tip ischemic a segmentului ST. Pe baza unor studii longitudinale se poate aprecia în acest mod o eventuală ameliorare sau deteriorare a stării clinice, cît și influența unor măsuri terapeutice (Varnauskas, 1977).

În general, există o corelație strînsă între principalii determinanți hemodinamici ai MVO_2 (exprimați prin DP), extinderea leziunilor vasculare de tip obstructiv (definită prin arteriografie coronariană) și creșterea fluxului coronarian, pe de o parte, și frecvența și gradul anomaliilor electrice apărute în timpul efortului, pe de altă parte: cu cît leziunile coronariene

sînt mai severe și fluxul regional mai scăzut, subdenivelarea segmentului ST este mai importantă și apare la valori mai mici ale DP (Knoebel și col., 1971 ; McHenry și colab., 1972 a). Aceste date atestă că electrocardiograma de efort, alături de valoarea diagnostică, prezintă și un potențial prognostic, deși, în cazurile individuale, o serie de factori tind să anuleze relația dintre rezerva fluxului miocardic și modificările de tip ischemic ale segmentului ST din timpul efortului (McHenry și col., 1976).

Relația dintre determinanții hemodinamici ai $M\dot{V}O_2$, extinderea leziunilor coronariene și gradul subdenivelării segmentului ST în perioada de recuperare este mai puțin semnificativă (Dêtry și col., 1970 ; McHenry și col., 1977) : subdenivelare ST de tip ischemic în timpul efortului cu normalizare promptă în primele secunde de recuperare ; reapariția anomaliilor ST după 1—3 minute de la terminarea efortului ; transformarea unei subdenivelări ST moderate și puțin concludente din timpul efortului într-o subdenivelare ST netă, de tip ischemic, după 1—4 minute. Modificările ischemice din perioada de recuperare exprimă, probabil, un deficit metabolic al miocardului indus prin stress (Case și col., 1969 ; Dêtry și col., 1970 ; Parker și col., 1969).

Evaluarea intensității efortului

În general, dacă nu apar modificări clinice sau electrocardiografice care să impună întreruperea efortului (vezi *Criterii de întrerupere a probelor de efort*) și dacă condiția fizică a bolnavilor permite, persoanele suspecte de angină pectorală trebuie supuse progresiv unui efort maximal. Aceasta permite atît eliminarea probelor fals negative, cît și evaluarea capacității funcționale a aparatului cardiovascular.

Efortul maximal poate fi definit prin nivelul de efort la care debitul cardiac atinge valoarea sa maximă. Cercetările de fiziologie a efortului au demonstrat că efortul maximal este mai mic la femeie, scade progresiv cu vîrsta și este dependent de gradul de antrenament (Bruce, 1974). Dat fiind relația aproape lineară dintre debitul cardiac și consumul maxim de oxigen : VO_2 maxim = debit cardiac maxim × gradient arteriovenos de O_2 maxim, capacitatea performanței fizice poate fi definită, în scop clinic, în funcție de VO_2 maxim pe care-l poate îndeplini pacientul fără a prezenta simptome de limitare. VO_2 în perioada de vîrf a efortului reprezintă o măsură a capacității funcționale a întregului sistem cardiovascular, însă nu oferă informații asupra mecanismului care stă la baza acestei limitări. Limita inferioară normală este de 75% din valoarea maximă teoretică (Blomquist și col., 1977). Metodele clasice de determinare a VO_2 maxim necesită probe de efort repetate și progresive pînă cînd curba consumului de O_2 se înscrie sub forma unui platou. VO_2 maxim măsurat se raportează la valorile teoretice care se calculează după următoarele ecuații de regresie (Wolthnis și col., 1977) :

activi	50,6 — 0.17 × vîrsta (ani)
moderat activi	45.8 — 0.17 × vîrsta (ani)
sedentari	43.2 — 0.17 × vîrsta (ani)

(în ml/kg/min).

Pentru simplificare, Bruce și col. (1973) propun evaluarea capacității de efort maximal prin efort progresiv pe covor rulant, în funcție de durata posibilă a efortului. Cu ajutorul unor nomograme se obține deficitul aerob funcțional (DAF) care exprimă abaterea, în procente, a VO_2 maxim măsurat față de VO_2 maxim teoretic (fig. 6.17).

Scanned with OKEN Scanner

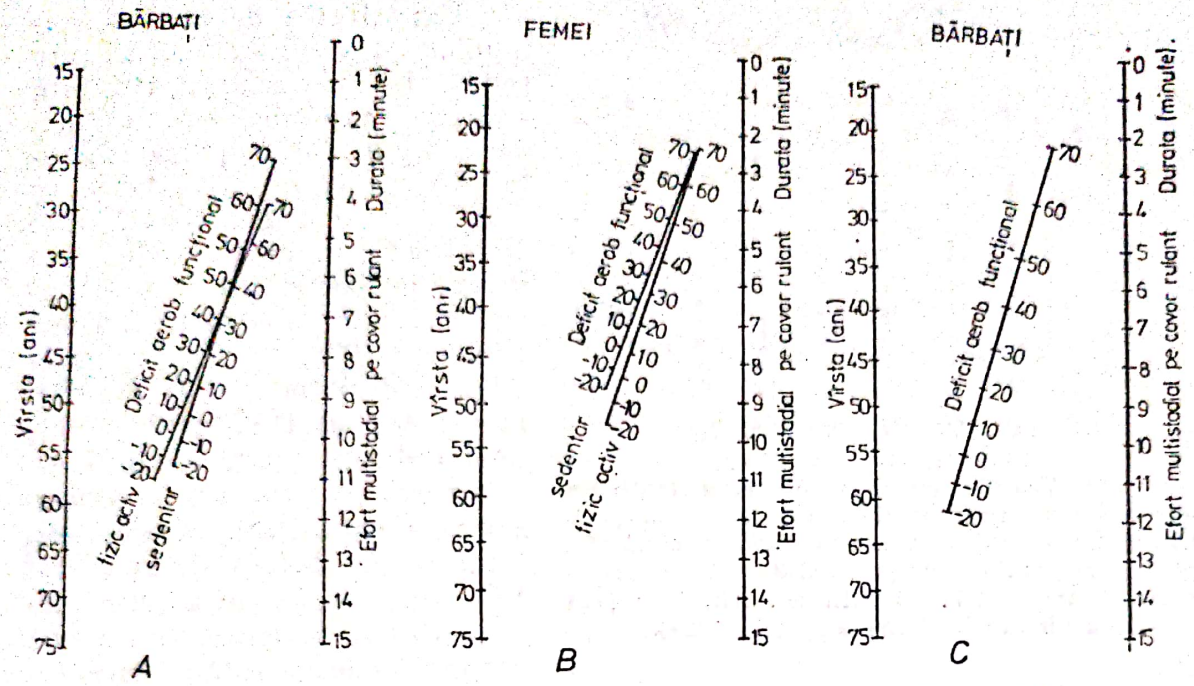


Fig. 6.17. Nomograme pentru calculul deficitului aerob funcțional (DAF) la bărbații normali (A), femeile normale (B) și bărbații cu cardiopatii organice (C). DAF corespunde punctului de intersecție dintre liniile mediane diagonale și o dreaptă care unește vîrsta subiectului și durata efortului *(după Bruce și col., 1973).*

$$DAF = \frac{VO_2 \text{ maxim (teoretic)} - VO_2 \text{ maxim (măsurat)}}{VO_2 \text{ maxim (teoretic)}} \times 100$$

Pentru laboratoarele care nu sînt dotate cu aparatura și instalația de covor rulant intensitatea efortului poate fi apreciată după frecvența cardiacă realizată la sfîrșitul perioadei de efort, dat fiind relația lineară dintre VO_2 și frecvența cardiacă (Hellerstein și col., 1971) ;

$y = 1.41x - 42.0$ (normali)
$y = 1.32x - 35.2$ (cardiaci)
în care $y = VO_2$ maxim și $x =$ frecvența cardiacă maximă

Performanța cardiacă poate fi astfel definită prin abaterea, exprimată în procente, a frecvenței cardiace maxime măsurate (FCMM) față de frecvența cardiacă maximă teoretică (FCMT). FCMT care corespunde unui efort maximal depinde de vîrstă, sex și gradul de antrenament și poate fi obținută nomografic (fig. 6.18) sau cu ajutorul unor ecuații de regresie :

bărbați

FCMT (antrenați) = 198 — (0.41 × vîrsta în ani)
FCMT (neantrenați) = 205 — (0.41 × vîrsta în ani)
(Lester și col., 1968)
FCMT = 204 — (0.6 × vîrsta în ani)
(Wolthnis și col., 1977)

femei

FCMT = 216 — (0.88 × vîrsta în ani)
(Sheffield și col., 1978)

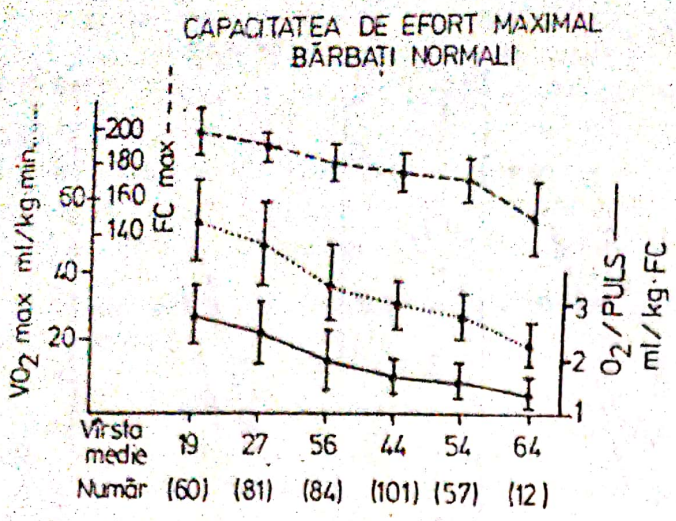


Fig. 6.18. Valorile medii și abaterile statistice standard pentru consumul maxim de oxigen (VO_2 max ml/kg min.), frecvența cardiacă maximă (FC max) și raportul oxigen/puls (ml/kg FC) în cursul efortului maximal, la bărbații normali, în raport cu vîrsta *(după Bruce și col., 1969).*

Capacitatea de efort a bolnavilor cu angină pectorală este redusă în mod semnificativ prin apariția simptomelor de limitare, care impun întreruperea efortului. În general, capacitatea de efort la coronarieni variază între 20—100%, în medie 50%, fiind invers proporțională cu severitatea leziunilor obstructive. După Linhart (1975) un DAF pînă la 25% corespunde unei limitări moderate, un DAF de 25—50% unei reduceri medii și un DAF mai mare de 50% unei reduceri severe a capacității funcționale. Simptomele de limitare apar cînd VO_2 maxim <22 ml/kg/min., iar capacitatea de efort este sever limitată cînd aceste simptome apar la VO_2 maxim <16 ml/kg/min. (Patterson și col., 1971). Aceeași semnificație prezintă și nivelul frecvenței cardiace maxime: cu cît bolnavii realizează un procent mai mic din FCMT, cu atît leziunile obstructive sînt mai severe și evenimentele coronariene, în următorii ani, mai frecvente (Chin și col., 1975).

Capacitatea de efort scade progresiv cu numărul de vase principale afectate de procesul ocluziv și de aceea nivelul de efort necesar pentru apariția unui răspuns ischemic are o valoare prognostică majoră. Apariția unui răspuns ischemic la un efort maximal normal (VO_2 maxim ≥ 35 ml/kg/min.) implică un risc moderat, însă o ischemie la un nivel de efort <50% din efortul maximal corespunzător vîrstei are un prognostic sever, fiind, de regulă, asociată cu o leziune triplu sau dublu vasculară severă (Blomquist și col., 1977). În cazuri individuale se constată că unele persoane cu leziuni obstructive severe prezintă o reducere moderată a capacității de efort fizic (Roskam și col., 1972). Aceasta se explică prin faptul că nivelul capacității de efort fizic reprezintă o măsură a impactului funcțional al unei anumite leziuni mai curînd decît o măsură a severității leziunii în termeni anatomici. Sub acest aspect, evaluarea capacității de efort fizic oferă informații care, în prezent, nu pot fi obținute prin alte metode.

Metodologie

Indicațiile probelor de efort la coronarieni.

a) *În scop diagnostic,* probele de efort vor fi efectuate la bolnavii cu dureri precordiale atipice și/sau modificări „minore" de repolarizare ventriculară la care există suspiciunea de cardiopatie ischemică.

b) *În scop prognostic,* la bolnavii cu angină pectorală, pentru aprecierea severității leziunilor coronariene și a impactului funcțional în raport cu nivelul de efort la care apar alterațiunile electrice de tip ischemic.

Scanned with OKEN Scanner

c) Prin repetarea periodică a probelor de efort *se poate urmări evoluția bolii*, efectul unor droguri sau rezultatele intervențiilor chirurgicale pe arterele coronare.

d) *În scop epidemiologic*, la persoanele cu factori de risc coronarian pentru depistarea cardiopatiei ischemice latente.

e) *În scopul reabilitării coronarienilor* prin efort gradat, progresiv și controlat.

Corelația dintre rezultatele obținute prin probele de efort și leziunile coronariene de tip obstructiv pot fi acceptate numai dacă se exclud alte cauze care pot produce ischemie miocardică (hipertrofii ventriculare, hipoxemie, anemie) sau teste de efort fals pozitive (tulburări electrolitice, sindrom WPW, tratament digitalic).

Pregătirea bolnavului și condiții de lucru

Probele de efort vor fi efectuate, de regulă, în cursul dimineții, între orele 8—12, pentru înlăturarea unor posibile variațiuni produse de ritmurile biologice. Micul dejun va fi ușor : pîine prăjită, ceai sau lapte, iar în ziua care precede efortul, bolnavul va desfășura numai o activitate fizică moderată ; înainte de probă se recomandă un repaus de 15—30 minute (Gilbert, 1974). În ziua efectuării probei se interzice utilizarea preparatelor de nitroglicerină sau a beta-blocanților, deoarece acestea ameliorează toleranța la efort a bolnavilor cu angină pectorală (Dwyer și col., 1968 ; Détry și col., 1971 a și 1971 b ; Goldstein și col., 1971). De asemenea, digitala va fi întreruptă cu 10—14 zile înainte de efectuarea probei, pentru evitarea testelor fals pozitive (Lepeschkin și col., 1958 ; Nördstrom-Öhrberg, 1964 ; Hirsch, 1965).

Bolnavul va fi supus în mod obligatoriu unui examen clinic preliminar care, în afară de anamneză și examenul fizic complet, cuprinde : a) evaluarea gradului de antrenament în funcție de activitatea fizică obișnuită, modul de viață și profesie ; b) evaluarea funcției cardiace (tensiunea arterială și frecvența cardiacă vor fi măsurate atît în clinostatism cît și în ortostatism) ; c) electrocardiograma de bază în cele 12 conduceri convenționale, atît în clinostatism cît și în ortostatism și d) lista detaliată a tuturor examenelor de laborator și a tratamentelor anterioare (Lichtlen, 1975).

Desfășurarea examenului va fi explicată în detaliu, cu multă răbdare, pentru înlăturarea stării de anxietate. În timpul probei, bolnavul va fi încurajat pentru a atinge performanțele maximale (bineînțeles dacă nu apar simptome sau semne de limitare care impun întreruperea efortului).

În timpul efortului, bolnavul va fi monitorizat prin urmărirea electrocardiogramei la osciloscop (cel mai bine în conducerea CM_5 (derivație bipolară cu electrodul pozitiv în poziția V_5 și electrodul negativ pe manubriul sternal)), a frecvenței cardiace și tensiunii arteriale ; reacțiile bolnavului vor fi observate cu multă atenție.

Laboratorul de explorări funcționale cardiovasculare trebuie să fie dotat cu echipament de urgență : defibrilator, sonde-cateter, tuburi de plastic pentru perfuzie intravenoasă, soluție de xilină 1%, ser clorurat izotonic, ser glucozat izotonic, ser bicarbonatat. Personalul laboratorului, atît medicul cît și tehnicienii, trebuie să aibă o pregătire corespunzătoare, atît în ce privește efectuarea și interpretarea probelor de efort, cît și în pro-

Scanned with OKEN Scanner

cedeele de resuscitare. Electrocardiograma și presiunea sanguină vor fi urmărite cu atenție timp de 10 minute după terminarea efortului, deoarece în această perioadă se pot produce modificările segmentului ST și tulburările de ritm cele mai importante. După aceasta, bolnavul va fi lăsat să se odihnească o jumătate de oră și va evita dușul sau baia caldă timp de 3—4 ore, deoarece stress-ul caloric poate induce o hipotensiune ortostatică prin accentuarea vasodilatației periferice (Lichtlen, 1975). În aceste condiții, riscurile probelor de efort sînt minime.

Tipuri de probe de efort

Modelul utilizat în efectuarea probei de efort condiționează, într-o măsură foarte largă, semnificația rezultatelor obținute. În alegerea profilului probei de efort trebuie ținut seama pe de o parte de necesitatea unei standardizări bazată pe necesitățile în oxigen ale miocardului (în practică frecvența cardiacă atinsă) și pe de altă parte de echipamentul și personalul disponibil.

Probele de efort sînt clasificate în funcție de următoarele criterii: intensitatea efortului, modul de efort și mijloacele de efort (Varnauskas, 1977).

a) În funcție de intensitate testul de efort poate fi *maximal* sau *submaximal*.

În cazul testului maximal, efortul este progresiv pînă la atingerea VO_2 maxim sau FCMT. Proba de efort va fi oprită în momentul apariției unei oboseli generale intense, dispnee sau durere toracică. În general, reproductibilitatea efortului maximal este bună, deși termenul final al efortului se bazează pe semne subiective. Dezavantajele sînt legate de efortul excesiv, care poate expune la unele riscuri într-o măsură mai mare decît efortul submaximal.

Efortul submaximal, mult mai frecvent utilizat, este definit printr-o frecvență cardiacă țintă care reprezintă o fracțiune din FCMT (80—90% din FCMT) sau printr-o valoare absolută în raport cu sexul și vîrsta (Sheffield și col., 1965; Blomquist și col., 1971; Rochmis și col., 1971; Friesinger, 1972). În tabelul 6.3 redăm, după McHenry și col. (1976), frecvența cardiacă țintă stabilită de un grup de 10 cercetători europeni și americani pentru un efort submaximal care realizează 90% din FCMT.

Tabelul 6.3

Frecvența cardiacă țintă (90% din FCMT)

Vîrsta (ani)	Frecvența cardiacă țintă/minut
20—29	170
30—39	165
40—49	160
50—59	155
60—69	145

după McHenry și col., (1976)

Deoarece frecvența cardiacă poate fi măsurată mult mai ușor decît oricare alt determinant al MVO_2, ea reprezintă un indicator relativ exact și practic pentru standardizarea electrocardiogramei de efort.

Efortul submaximal va fi realizat de asemenea în mod progresiv, în funcție de starea clinică a bolnavului și aspectul electrocardiogramei de repaus. Trebuie subliniat că valorile frecvenței cardiace țintă din tabelul 6.3 se bazează pe studiul unor persoane clinic normale. În general,

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu cardiopatie ischemică pot atinge în cursul efortului o frecvență cardiacă maximă mai mică decît persoanele normale și aceasta chiar în absența durerii anginoase (Clausen și col., 1969; Kasser și col., 1969). Pentru asemenea bolnavi o frecvență cardiacă țintă de 85—90% din FCMT se apropie sau chiar depășește nivelul frecvenței cardiace maxime posibile (McHenry și col., 1976).

Cel mai mare avantaj al testului submaximal constă în faptul că disconfortul și riscurile testului maximal sînt înlăturate. Însă procentul de probe pozitive, definite prin subdenivelarea segmentului ST, poate scădea cu 10% dacă proba este întreruptă în momentul apariției durerii anginoase (McHenry și col., 1976).

b) În funcție de modul de efort acesta poate fi: *triunghiular* sau *rectangular*.

Efortul triunghiular (Astrand, 1965; Cherchi, 1967) sau multistadial (Bruce și col., 1969) presupune o creștere progresivă a muncii pînă la atingerea frecvenței cardiace țintă. La bolnavii cu angină pectorală, prima treaptă de efort va fi ușoară pentru a îngădui „încălzirea" și pentru a realiza un efort de cel puțin 3 minute fără apariția durerii (Redwood și col., 1971; Smokler și col., 1973). Creșterile subsecvente ale gradului de efort nu trebuie să fie excesive și vor fi menținute cel puțin 3 minute (3—6 minute) pentru a îngădui bolnavului să atingă un echilibru (steady-state) definit prin frecvența cardiacă și tensiunea arterială. Această metodologie permite stabilirea pragului individual pentru angina pectorală (McHenry și col., 1976) cît și evaluarea, pe baza dublului produs, a capacității de efort și a rezultatelor obținute prin tratamentul medicamentos sau chirurgical (Retwood și col., 1971).

Efortul rectangular sau unistadial implică utilizarea unui nivel unic de efort cu durata predeterminată. Dezavantajul principal al acestui tip de efort constă în dificultatea de a realiza modificări similare ale aparatului cardiovascular (frecvență cardiacă, tensiune arterială) în condițiile capacității funcționale foarte heterogene a bolnavilor cardiaci. Un singur nivel de efort nu impune o solicitare cardiovasculară identică, chiar dacă este stabilit în raport cu sexul, vîrsta, greutatea, gradul de antrenament și condițiile clinice. Pe de altă parte, un bolnav cu o capacitate funcțională foarte scăzută poate fi suprasolicitat în mod periculos, în timp ce la alții, cu o capacitate bună, efortul poate fi cu totul insuficient.

c) În raport cu mijloacele utilizate pentru realizarea probelor de efort sînt de luat în considerație trei tipuri de teste: *testul scării (Master)*, *testul la bicicleta ergometrică* și *testul de efort la covor rulant* (fig. 6.19).

Testul scării sau *testul Master*, introdus inițial pentru evaluarea frecvenței cardiace și presiunii sanguine la efort, a fost ulterior propus pentru diagnosticul electrocardiografic al cardiopatiei ischemice. Pentru efort se folosește o scăriță cu două trepte, fiecare avînd o înălțime de 22,5 cm, ritmul de urcare fiind impus de bătăile unui metronom. Numărul de treceri pe scăriță este stabilit, pe baza unor tabele, în funcție de sex, vîrstă și greutate, iar durata efortului este de $1^1/_2$ minute (Master și col., 1951). În caz de rezultat negativ se poate efectua, după o oră sau a doua zi,

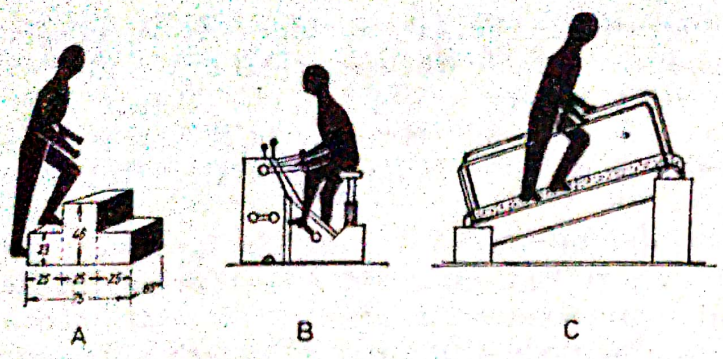


Fig. 6.19. **Mijloace utilizate pentru realizarea probelor de efort.**
A = testul scării (Master); *B* = testul la cicloergometru; *C* = testul la covor rulant
(după Kaltenbach, 1974).

testul dublu Master : un număr dublu de treceri în 3 minute. Testul Master realizează un efort de aproximativ 60—70 wsec. (Hellerstein și col., 1957) și reprezintă un efort mai mic decît efectuarea a 30 genuflexiuni în 40 sec., efort evaluat la 140 wsec. (Speckmann și col., 1967). Deoarece corespunde la un maximum de efort întîlnit în activitatea zilnică obișnuită, testul Master nu este atît de dificil pentru a pune bolnavul în pericol sau să producă, la persoanele normale, o insuficiență coronariană „fiziologică", așa cum se poate uneori observa în efortul extrem (Lepeschkin, 1960). Există unele păreri că efortul depus prin testul Master, și mai ales dublu Master, reprezintă un efort bine standardizat, realizînd la persoanele normale un nivel de echilibru *(steady-state)* al aparatului cardiovascular : creșterea debitului cardiac și consumului de oxigen sînt stabile la sfîrșitul efortului și similare la toți indivizii cu toate deosebirile de sex, vîrstă și greutate corporală (Hellerstein și col., 1957; Wörderhoff și col., 1973). După alți cercetători, standardizarea probei Master este inexactă, deoarece corecția pentru greutatea corporală conduce la un consum de oxigen (cheltuială calorică) mai mare pe kg/corp la persoanele cu greutate mai mică (Rowell și col., 1965). În afară de aceasta, proba Master nu ia în considerație deosebirile individuale în consumul de oxigen pentru un anumit efort, deosebiri condiționate de gradul de antrenament. Creșterea consumului total și miocardic de O_2 poate fi mic la persoanele obișnuite cu efortul fizic, în timp ce persoanele sedentare, de aceeași vîrstă și greutate, pot atinge nivele maxime ale consumului de O_2. Aceste aspecte se reflectă foarte bine în creșterea frecvenței cardiace după testul Master care, în cazurile individuale, variază între 90—190/min. (Sheffield și col., 1965). Testul Master nu permite o evaluare exactă și reproductibilă a capacității funcționale a aparatului cardiovascular. Dacă bolnavul termină proba fără durere cardiacă, oboseală excesivă și modificări electrice majore, se poate conchide că nivelul său de efort este situat deasupra consumului energetic impus de acest test : 8,5 cal./min. sau 1,7 l oxigen/min. (Rowell și col., 1965 ; Blomquist, 1971). Dacă pacientul nu reușește să termine testul nu se mai poate cuantifica nivelul de efort maxim tolerat (McHenry și col., 1976). În sfîrșit, testul Master, simplu sau dublu, reprezintă un efort insuficient pentru majoritatea coronarienilor, fapt care este ilustrat de procentajul rezultatelor fals negative : 30—65% (Ducloux, 1970; Goenen și col., 1970; Rutihauser, 1970; Roskam, 1970; McConahay și col., 1971 ; Cohn și col., 1972 ; Jaeger, 1972; Martin și col., 1972; Schweizer și col., 1974; Weisfeldt, 1977). De aceea, în absența unei dublări a frecvenței cardiace sau la o frecvență cardiacă mai mică decît 110/min. un test Master nu va fi considerat negativ ci efort insuficient (Cohn și col., 1971 ; Marcu, 1975).

Scanned with OKEN Scanner

Testul de efort la bicicleta ergometrică, de tip progresiv (multistadial), permite o evaluare mai bună atît a rezervei coronariene cît și a capacității funcționale a aparatului cardiovascular. Se începe cu un efort care, de regulă, nu produce dureri anginoase. Pentru orientare pot fi luate în considerație următoarele echivalențe: mers lent = = 25 wsec, mers rapid = 50 wsec și mers pe o pantă = 100 wsec (Schrey, 1978). Efortul se începe la un nivel de 25—50 wsec în funcție de anamneză (gradul de efort la care apare de obicei durerea anginoasă), examenul clinic și aspectul electrocardiogramei de repaus. Intensitatea efortului se crește, după caz, cu 10—25 wsec pentru fiecare treaptă de efort care durează 3—6 minute. Trecerea de la o treaptă de efort la următoarea se face după atingerea stării de echilibru: frecvența cardiacă și tensiunea arterială sînt stabile (Kubicek și col., 1969; Didisheim, 1970). Intensitatea efortului poate fi crescută și în mod continuu cu 10 wsec./min. (Cerchi, 1968). Aspectul electrocardiogramei se urmărește în mod continuu la osciloscop. Dacă nu apar motive de întrerupere a efortului, acesta va fi continuat pînă la apariția frecvenței cardiace țintă (ultima treaptă) sau, dacă este posibil, a frecvenței cardiace maxime teoretice (FCMT),

Testul de efort la covor rulant (*treadmill test* — Doan și col., 1965) este un procedeu de efort multistadial care pare mai fiziologic decît efortul la bicicletă, deoarece se bazează pe adaptarea bolnavului la mers (McHenry și col., 1977). Protocolul probei trebuie să prevadă un efort inițial ușor pentru „încălzirea" bolnavului și apoi creșteri progresive prin modificarea vitezei și/sau gradului (înclinației) pantei. La bolnavii cu angină pectorală efortul inițial va fi, în mod obligatoriu, sub pragul care declanșează criza de angină, creșterile subsecvente nu vor fi excesive și vor fi menținute cel puțin 3 minute pentru a permite bolnavului să atingă starea de echilibru exprimată prin stabilitatea frecvenței cardiace și tensiunii arteriale. Redăm în tabelul 6.4 protocolul recomandat de Bruce și col., (1969).

Primele 4 stadii reprezintă, pentru persoanele de vîrstă mijlocie, un efort submaximal. Stadiile V, VI, VII se utilizează la persoanele cu o capacitate de efort înaltă. Protocolul Bruce are avantajul că permite evaluarea deficitului aerob funcțional (DAF). Pentru diagnosticul electrocardiografic, la bolnavii cu angină pectorală, acest protocol prezintă unele inconveniente: efortul inițial este prea intens, iar la viteze mai mari de 4 mile/oră pacienții de statură joasă prezintă dificultăți în menținerea ritmului de mers, ceea ce are drept consecință apariția de artefacte pe electrocardiogramă.

Frecvent, nivelul de efort al stadiului I depășește capacitatea de efort a unor bolnavi cu tulburări severe și de aceea poate fi redus la o viteză de 5 mile/oră și un grad de 5% (Blomquist și col., 1977). McHenry și col., (1976) propun pentru bolnavii cu angină pectorală un protocol deosebit (tabel 6.5).

Medicul care supraveghează proba poate reduce viteza din primele 3 stadii la 1.5, 2.0 și respectiv 2.6 mile/oră, ceea ce conferă flexibilitatea necesară pentru explorarea bolnavilor cu grade variate de angină pectorală (McHenry și col., 1976).

Tabelul 6.4

Protocolul Bruce pentru proba de efort la covor rulant

Stadiul	Viteza (mile/oră)	Grad (%)	Timpul (minute)
I	1,7	10	3
II	2,5	12	3
III	3,4	14	3
IV	4,2	16	3
V	5,0	18	3
VI	5,5	20	3
VII	6,0	22	3

după Bruce și col., 1969

Tabelul 6.5

Program de efort la covor rulant la bolnavii cu angină pectorală

Stadiul	Viteza (mile/oră)	Grad (%)	Timpul (minute)
I	2,0	3	3
II	3,3	6	3
III	3,3	9	3
IV	3,3	12	3
V	3,3	15	3
VI	3,3	18	3
VII	3,3	21	3

după McHenry și col., 1976

Electrozii și pregătirea pielii.

Alegerea electrozilor și curățirea pielii sînt deosebit de importante pentru obținerea unor trasee electrice lipsite de artefacte, deoarece 5—10% dintre bolnavi prezintă un răspuns pozitiv numai în timpul efortului (Mason și col., 1967 ; McHenry și col., 1972 a ; Kelemen și col., 1973). În unele cazuri, artefactele pot masca instalarea unor aritmii grave (McHenry și col., 1972b). Electrozii, de preferință dintr-un aliaj argint-clorură de argint (McHenry și col., 1976) sau oțel inoxidabil (Mason, 1966) trebuie să prezinte un diametru de cel mult 1 cm și încastrați într-un material plastic ușor cu grosimea de maximum 2—3 mm. Electrodul metalic fiind montat sub nivelul suprafeței rondelei de plastic, contactul cu pielea se face indirect prin intermediul unei paste electroconductoare. Poziția constantă a electrodului pe piele se realizează cu ajutorul unui inel adeziv (fig. 6.20).

Pielea este pregătită prin spălarea suprafețelor pe care se aplică electrozii cu alcool și înlăturarea straturilor superficiale ale epidermei cu o freză dentară cu viteză mare sau prin ușoară frecare cu șmirghel foarte fin. Se va evita însă o debridare excesivă, deoarece poate produce edem cu creșterea rezistenței electrice a pielii. După înlăturarea straturilor superficiale pielea poate fi spălată cu acetonă ; în cazul unei pilozități prea mari pielea va fi rasă cu un brici fin (McHenry și col., 1976).

Derivații electrocardiografice utilizate în probele de efort

În timpul efortului vectorul ST tinde să se deplaseze la dreapta, superior și posterior, atît la persoanele normale cît și la bolnavii cu cardiopatii organice ; imediat după efort vectorul ST prezintă o direcție mai anterioară (Bruce, 1974 ; Simoons și col., 1977). Acest fenomen explică valoarea derivațiilor precordiale stîngi în detectarea modificărilor ST induse de efort : în 90% din cazuri alterațiunile electrice apar în V_4, V_5, V_6. Totuși, în circa 5—10% din cazuri vectorul ST se deplasează mai mult superior decît la dreapta și, în consecință, anomaliile majore ale segmentului ST sînt înregistrate în conducerile inferioare D_{III} și aVF (Blackburn și col., 1964 ; Friesinger, 1972b). În general, utilizarea unei singure conduceri electrocardiografice este insuficientă, deoarece modificările de tip ischemic ale segmentului ST pot fi manifeste numai în unele derivații în raport cu pro-

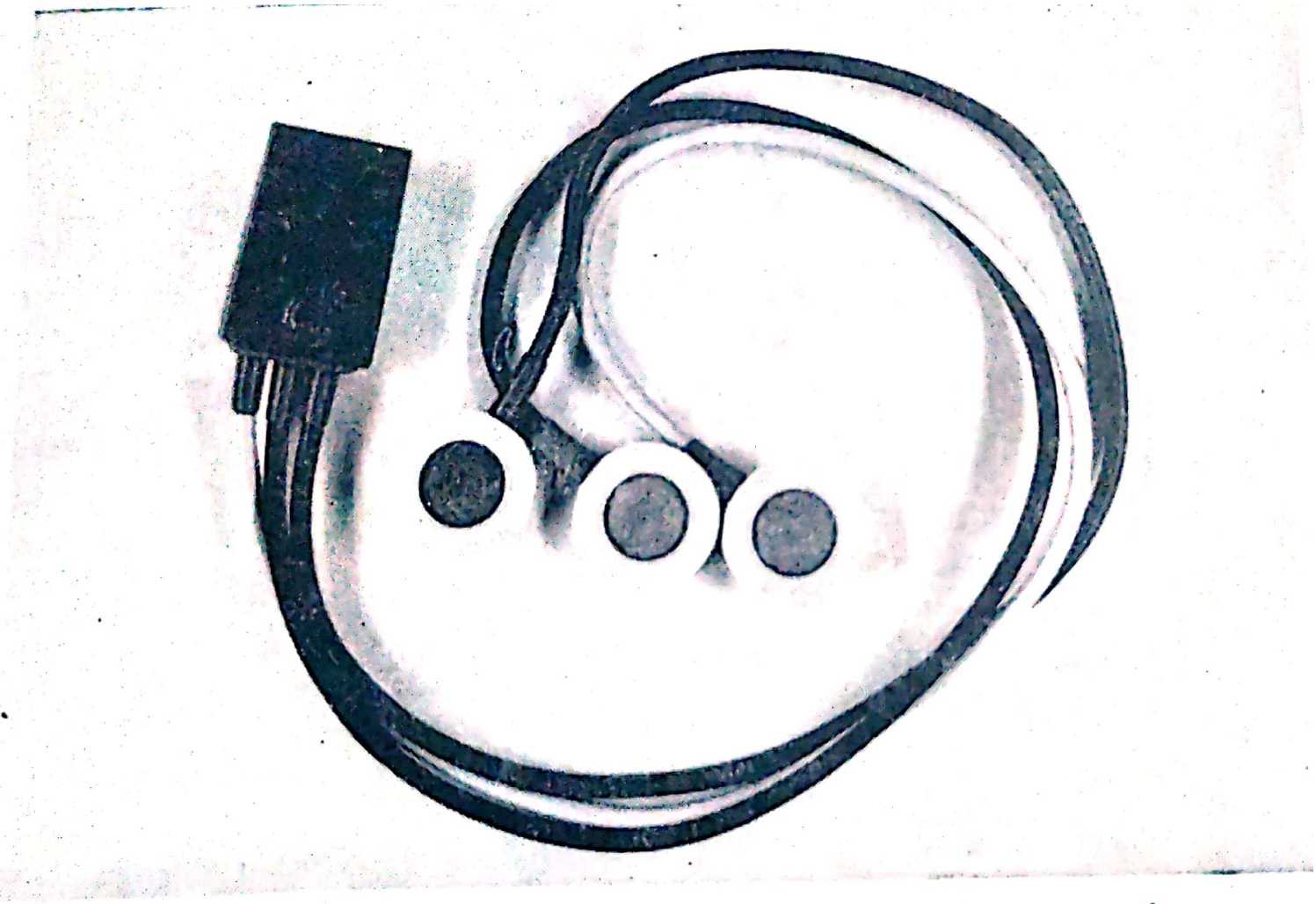


Fig. 6.20. Electrozi utilizați pentru înregistrarea probelor de efort.

Scanned with OKEN Scanner

iecția vectorului pe linia de derivație respectivă. Conducerile electrocardiografice cele mai avantajoase în raport cu axa electrică a inimii și numărul de derivații necesare pentru a obține maximum de informații prin electrocardiograma de efort rămîne încă o problemă controversată.

Trei sisteme de conduceri electrocardiografice sînt utilizate curent în explorarea prin efort a coronarienilor (Varnauskas, 1977).

a) *Sistemul de 12 conduceri convenționale* (I, II, III, aVR, aVL, aVF și V_1—V_6) modificat, prin plasarea electrozilor pe cușca toracică (Mason și col., 1966, 1967) (fig. 6.21). În general nu sînt necesare toate cele 12 conduceri deoarece utilizarea derivațiilor V_3, V_4, V_5, V_6, II și aVF permite identificarea tuturor anomaliilor electrice (Blackburn și col., 1964), (tabel 6.6).

Dezavantajul acestor conduceri constă în faptul că linia de bază poate prezenta artefacte ca urmare a mișcărilor bolnavului în cursul efortului.

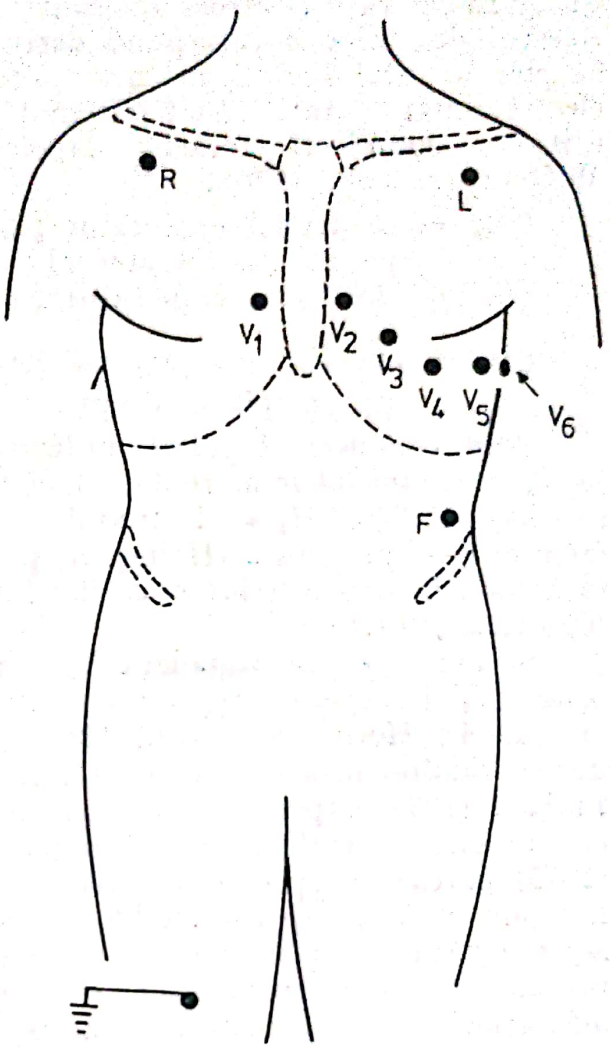


Fig. 6.21. Sistemul de 12 conduceri modificat, prin aplicarea electrozilor pe cușca toracică *(după Mason și col., 1966).*

b) *Conducerile toracice bipolare.* Luînd în considerație datele teoretice și experiența acumulată pînă în prezent, o conducere bipolară care asociază unda R cea mai amplă cu subdenivelarea ST cea mai accentuată constituie cel mai bun compromis între sensibilitate și specificitate în detectarea ischemiei miocardice atunci cînd se folosește

Tabelul 6.6

Procentajul rezultatelor pozitive în funcție de derivațiile utilizate

V_5	89%
V_6+V_5	91%
$V_6+V_5+V_4$	93%
$V_6+V_5+V_4+V_3$	94%
$V_6+V_5+V_4+V_3+II$	96%
$V_6+V_5+V_4+V_3+II+aVF$	100%

după Blackburn și col., 1964

o singură derivație electrocardiografică (Blomquist, 1965 ; Varnauskas, 1977). Acestui deziderat îi corespund derivațiile toracice bipolare care prezintă în plus avantajul că pun mai puține probleme tehnice și oferă trasee electrice mai „curate" decît sistemul de 12 conduceri modificat. Cele mai utilizate conduceri toracice bipolare sînt (Blackburn și col., 1966 ; McHenry și col., 1976) :

CM_5 = electrodul explorator (+) la V_5 și electrodul indiferent (—) pe manubriul sternal ;

CC_5 = electrodul explorator (+) la V_5 și electrodul indiferent (—) la V_{5R} ;

CB_5 = electrodul explorator (+) la V_5 și electrodul indiferent (—) pe omoplatul drept.

Alte conduceri bipolare utilizate : SC_5 = electrodul explorator (+) în V_5 și electrodul indiferent (—) în regiunea subclaviculară dreaptă (Varnauskas, 1977), CH_5 = electrodul explorator (+) în V_5 și electrodul indiferent (—) pe frunte (Holmgren și col., 1961) și CL = electrodul explorator (+) în flancul stîng și electrodul indiferent (—) pe manubriul sternal (Chaitman, 1978).

Se apreciază că unipolara V_5 sau oricare din conducerile toracice bipolare V_5 descoperă 90% din modificările segmentului ST (Blackburn și col., 1964 ; Hornsten și col., 1969). Problema specificității acestor conduceri rămîne însă controversată. Astfel, deși Redwood și col., (1971) și Linhart (1974) raportează o foarte bună specificitate a conducerilor toracice bipolare, rezultatele fals pozitive fiind de numai 4%, Froelicher și col. (1973) notează o specificitate redusă (din 11 persoane cu artere coronare normale, la 7 au apărut modificări ST de tip ischemic în CM_5). După McHenry și col., (1976) incidența crescută a testelor fals pozitive în conducerile toracice bipolare verticale sau semiverticale este o consecință a modificărilor ST—T ortostatice sau poziționale. Pentru evitarea acestei situații autorii utilizează conducerea toracică bipolară CC_5 în care electrodul explorator (V_5) nu se poziționează în mod rutinier, ci în funcție de aspectul complexului QRS. În mod practic, punctul de aplicare se stabilește prin tatonare, între V_4 și V_6, în spațiile IV, V sau VI intercostale pînă se obține un aspect Rs. La persoanele cu axa electrică verticală, cel mai bun este spațiul VI intercostal, în timp ce la cei cu deviație axială stîngă extremă spațiul IV intercostal. În acest mod se realizează o standardizare a configurației QRS la toți bolnavii prin înlăturarea variațiunilor induse de poziția anatomică a inimii și de modificările ortostatice.

Într-un studiu recent, Chaitman și col. (1978) evaluează sensibilitatea și specificitatea conducerilor toracice bipolare asociate sau nu cu conducerile sistemului de 12 derivații modificate (tabel 6.7). Sensibilitatea conducerilor toracice bipolare variază între 65—68% față de 76% pentru sistemul de 11 conduceri convenționale modificat (conducerile convenționale fără aVR), iar specificitatea este de 88% și respectiv 82%.

c) *Sistemul de conduceri ortogonale sau vectoriale X—Y—Z* (Blomquist, 1965). Valoarea acestui sistem în detectarea ischemiei miocardice la efort nu este încă suficient de clarificată, iar dificultățile tehnice și necesitatea unei analize computerizate a modifi-

Tabelul 6.7

Sensibilitatea şi specificitatea conducerilor electrocardiografice în diagnosticul ischemiei miocardice indusă prin efort

	V_5	CC_5	CM_5	11 conduceri	CC_5 CM_5 CL	14 conduceri
Sensibilitatea (TP/TP+FN)	56%	65%	68%	76%	79%	88%
Specificitatea (TN/TN+FP)	94%	88%	88%	82%	82%	82%
Valoarea predictivă a testului pozitiv (TP/TP+FP)	95%	92%	92%	89%	90%	91%
Valoarea predictivă a testului negativ (TN/TN+FN)	52%	57%	59%a	64%	67%	78%
Eficienta (TP+TN/TP+TN+FP+FN)	69%	73%	75%	78%	80%	86%

după Chaitman şi col., 1978

11 conduceri = conducerile convenţionale, (fără aVR) cu electrozii plasaţi pe cuşca toracică ; 14 conduceri = conducerile convenţionale (fără aVR)+CC_5, CM_5, CL ; TP=teste pozitive ; TN=teste negative ; FN=teste fals negative

cărilor ST reduc în mod sensibil utilizarea procedeului în activitatea clinică. Comparînd analiza computerizată a electrocardiogramei ortogonale cu electrocardiograma bipolară de efort Hornsten şi col., (1969) constată, pe baza ecuaţiilor de regresie, o strînsă corelaţie între modificările ST observate pe cele două sisteme. Mai recent, Ascop şi col. (cit. McHenry, 1976) subliniază incidenţa mai mare a testelor fals pozitive în sistemul ortogonal faţă de conducerile bipolare toracice. Criteriile pentru răspunsul ischemic, derivate din electrocardiograma convenţională, în timpul efortului, nu pot fi aplicate la conducerile Frank X-Y-Z. În scopul identificării elementelor discriminatorii s-a efectuat o analiză multivariată prin combinarea mărimii vectorilor medii ST şi T (sensibilitatea 88%) sau prin combinarea amplitudinii medii ST şi pantei ST (sensibilitatea 87%). Totuşi, cea mai bună sensibilitate (92%) a fost obţinută folosind o combinare a variaţiilor amplitudinii ST şi T pe electrocardiograma de repaus. Prevalenţa foarte mare a anomaliilor de repolarizare pe electrocardiograma de repaus la coronarieni, pe baza conducerilor XYZ, sugerează necesitatea unei analize computerizate mai minuţioase atît pe electrocardiograma de repaus cît şi pe cea de efort pentru determinarea informaţiilor diagnostice suplimentare aduse de electrocardiograma de efort (Villadiego şi col., 1975).

În **concluzie** problemele tehnice inerente sistemelor de 12 conduceri modificat şi ortogonal le fac nepractice pentru uzul clinic de rutină, chiar dacă ar prezenta unele avantaje, ceea ce nu este încă dovedit. Deşi unii cercetători susţin că un sistem multiplu de conduceri se însoţeşte de o creştere a sensibilităţii electrocardiogramei de efort cu 10% (Varnauskas, 1977), din considerente de ordin practic se poate folosi cu bune rezultate :

— o combinaţie de 3 conduceri : una transversală sau de la stînga la dreapta (V_5, V_6, I), una verticală (II, III sau aVF) cu electrozii plasaţi pe cuşca toracică şi una sagitală (V_1, V_2) (Blomquist şi col., 1977) ;

— o combinaţie de conduceri bipolare toracice (CM_5, CC_5, CL) şi V_5 (Chaitman şi col., 1978).

Criterii de întrerupere a probelor de efort.

În general, proba de efort se întrerupe fie atunci cînd s-a atins nivelul de efort predeterminat (oboseală generală, frecvența cardiacă maximă teoretică sau frecvența cardiacă țintă), fie atunci cînd apar simptome sau semne de ischemie miocardică. De asemenea proba va fi imediat oprită dacă apar simptome sau semne fizice care indică un risc crescut pentru complicații cardiovasculare.

Nivelul muncii pe care-l poate atinge bolnavul reprezintă un element esențial pentru evaluarea probei de efort. De aceea întreruperea efortului trebuie bine motivată și se va face pe baza unor criterii cît mai precise. În unele cazuri anxietatea bolnavului și/sau lipsa de experiență a medicului conduc la întreruperea nejustificată a probei de efort înainte de apariția unor modificări semnificative necesare unui diagnostic corect. Tot atît de nejustificată și periculoasă este însă și lipsa de prudență atunci cînd starea clinică a bolnavului, semnele fizice și aspectul electrocardiogramei impun întreruperea testului.

Tabelul 6.8

Criterii de întrerupere a probelor de efort

A) *Simptome subiective*

1. Apariția durerii anginoase.
2. Dispnee importantă, disproporționată față de intensitatea efortului
3. Oboseală extremă
4. Vertije sau tulburări vizuale.
5. Claudicație majoră și progresivă.

B) *Semne clinice și fizice*

1. Cianoză sau paloare marcată.
2. Ataxie locomotorie, mers nesigur și lipsă de stabilitate.
3. Facies împietrit și răspuns confuz la întrebări.
4. Scăderea tensiunii arteriale sau/și a frecvenței cardiace în condițiile creșterii efortului.
5. Hipertensiune sistolică depășind 250 mmHg.

C) *Modificări electrocardiografice*

1. Tulburări de excitație ventriculară : lambouri de 3 sau mai multe extrasistole ventriculare, extrasistole ventriculare bigeminate permanente, extrasistole ventriculare polifocale numeroase, tahicardie paroxistică ventriculară.
2. Tahicardii supraventriculare cu răspuns ventricular rapid.
3. Bloc A—V de gradul II și III.
4. Blocurile de ramură (numai dacă sînt asociate cu criteriile de oprire clinice și fizice).
5. Subdenivelarea segmentului ST de tip orizontal sau descendent > 2 mm ; dacă această modificare nu se însoțește de durere proba poate fi continuată pînă la un grad al subdenivelării ST > 4 mm
6. Supradenivelarea ST tip „leziune subepicardică"

după Denolin și col., (1967) ; Rousseau și col., (1971) ; Blomquist și col., (1977) ; Orha și col., (1977) ; Varnauskas (1977)

În tabelul 6.8 redăm criteriile recomandate pentru întreruperea probelor de efort. Nu toți cercetătorii acordă o importanță egală acestor criterii. Astfel, McHenry și col. (1976) fac următoarele observații :

— durata efortului, frecvența cardiacă și tensiunea arterială în momentul apariției durerii cardiace ischemice reprezintă criterii excelente pentru evaluarea capacității funcționale a bolnavului și a efectului unor intervenții terapeutice ; însă, în condiții controlate de laborator, durerea anginoasă inițială atinge foarte rar un nivel de intensitate identic cu cea percepută în timpul activității zilnice ; oprirea efortului în acest punct reduce numărul de probe pozitive, definite prin subdenivelarea segmentului ST, cu circa 10% și de aceea se recomandă continuarea efortului pînă ce durerea cardiacă atinge o intensitate egală cu cea percepută de bolnav în condiții de activitate obișnuită ;

— tahicardia ventriculară, definită ca lambouri ⩾ 3 extrasistole ventriculare, reprezintă un criteriu de întrerupere universal acceptat ; însă extrasistolele ventriculare bigeminate nu impun oprirea efortului ;

— dispneea majoră, vertijele, tulburările vizuale, cianoza sau paloarea marcată, ataxia locomotorie, mersul nesigur, lipsa de stabilitate pot exprima semne de insuficiență cardiovasculară sau cerebrovasculară și impun în mod obligatoriu întreruperea testului ;

— scăderea presiunii sanguine și/sau a frecvenței cardiace reprezintă criterii obligatorii de oprire a probei ; la coronarieni acest răspuns se constată numai în prezența unor leziuni bi- sau trivasculare și exprimă, de regulă, o ischemie severă sau o insuficiență cardiacă ; uneori însă, la persoanele anxioase cu tonus simpatic excesiv crescut la începutul probei se poate constata o scădere temporară a presiunii sanguine și frecvenței cardiace în primele 2—3 minute de efort, indiferent dacă prezintă sau nu leziuni coronariene ;

— dacă proba se face numai în scop diagnostic, nu există motive pentru continuarea efortului după apariția unei subdenivelări ST de tip ischemic semnificative (2 mm) ; dacă se urmărește și evaluarea capacității funcționale, proba de efort va fi continuată pînă la apariția simptomelor și semnelor de limitare sau pînă cînd subdenivelarea ST > 4 mm, deoarece gradul subdenivelării oferă informații asupra severității și extinderii leziunilor coronariene ; în general, majoritatea cercetătorilor consideră ca excesivă o subdenivelare ST de tip ischemic > 3—5 mm, însă decizia de a opri efortul revine medicului, în funcție de circumstanțele clinice ; în anumite situații, prin continuarea efortului după apariția primelor modificări ST „ischemice" se pot obține informații esențiale pentru diagnostic : la persoanele cu modificări ST-T labile, funcționale sau induse prin hiperventilație care manifestă o subdenivelare ST orizontală în timpul efortului submaximal, se poate constata o normalizare progresivă a traseului electric odată cu continuarea efortului (Friesinger, 1972 ; McHenry și col., 1976 ; Blomquist și col., 1977).

În concluzie, cea mai mare parte dintre criteriile de întrerupere a probelor de efort notate în tabelul 6.8 au o valoare absolută și trebuie respectate cu strictețe. Frecvența cardiacă maximă teoretică (FCMT) sau frecvența cardiacă țintă (85—90% din FCMT) nu pot fi totdeauna atinse la coronarieni chiar în absența durerii anginoase, deoarece aceștia au o capacitate de efort limitată. Însă valoarea diagnostică crește proporțional cu nivelul frecvenței cardiace și este cea mai mare prin efortul maximal. Continuarea efortului pînă la apariția durerii anginoase crește în mod semnifi-

Scanned with OKEN Scanner

cativ sensibilitatea (Bartel și col., 1974). Față de unele criterii (dureri anginoase și gradul subdenivelării ST) medicul trebuie să aibă o atitudine flexibilă luînd în considerație, în primul rînd, circumstanțele clinice.

Coeficient de siguranță și contraindicații

Există o apreciere aproape unanimă că probele de efort implică un risc foarte scăzut atunci cînd se iau toate măsurile de precauție, laboratorul este dotat cu echipamentul necesar și personalul care supraveghează proba este experimentat.

O statistică mai veche indică, în cazul testului Master, o incidență a infarctului miocardic a doua zi după probă de 1,2/10 000, această coincidență fiind probabil întîmplătoare (Lepeschkin, 1960). Ulterior, pe baza unor statistici mai largi a datelor din literatură, s-au constatat 4 decese și 12 infarcte miocardice la 113 130 probe de efort maximale și submaximale (Rousseau și col., 1971). Incidența aritmiilor grave pare a fi foarte rară : 0,5% (Blackburn, cit. Rousseau și col., 1971). Cea mai cuprinzătoare statistică a fost realizată de Rochmis și col. (1971) care colectează datele obținute din 73 centre medicale. Conform acestei statistici, mortalitatea ar fi de 1/10 000, iar numărul de bolnavi spitalizați pentru complicații (durere cardiacă, aritmie persistentă) de 2,4/10 000 ; nu se precizează incidența infarctului miocardic sau a aritmiilor care au necesitat șoc electric extern. Mortalitatea nu este corelată în mod clar cu tipul efortului și intensitatea muncii ; 50% din decese s-au produs imediat după efort și 50% în decurs de o săptămînă. În tabelul 6.9 redăm cîteva statistici privind morbiditatea și mortalitatea prin probele de efort.

Contraindicațiile probelor de efort sînt redate în tabelul 6.10

Tabelul 6.9

Morbiditatea și mortalitatea prin probele de efort

	Nr. probelor	Nr. decese	Nr. infarcte	TV/FV
Rochmis și col. (1971)	170 000	16	—	—
Doyle și col. (1970)	22 223	0	0	0
McHenry și col. (1976)	7 000	0	3	0
Bruce și col. (1968)	4 000	0	1	1
Rousseau și col. (1971)	4 130	0	1	0
Ellestad și col. (1969)	4 028	0	2	1
Jelinek și col. (cit. McHenry și col., 1976)	2 750	0	—	4
Marcu (1975)	1 500	0	0	1
Sheffield și col. (cit. McHenry și col., 1976)	1 000	0	—	0
Kattus și col. (1968)	500	1	1	2

TV=tahicardie ventriculară FV=fibrilație ventriculară

Tabelul 6.10

Contraindicațiile probelor de efort

A) *Boli cardiovasculare*

1. Infarctul miocardic recent (sub 3 luni).
2. Angina pectorală instabilă.
3. Cardiopatii valvulare severe (mai ales stenoza de aortă).

4. Miocardite.
5. Cardiomiopatii obstructive.
6. Hipertensiunea arterială severă, necontrolată.
7. Episoade de tahicardie paroxistică ventriculară.
8. Extrasistole ventriculare polifocale.
9. Fibrilație atrială netratată.
10. Blocuri A—V de grad înalt.
11. Insuficiență cardiacă severă.
12. Pacemaker cu frecvență fixă.

B) *Alte boli*

1. Boli pulmonare cu insuficiență respiratorie severă.
2. Embolii pulmonare.
3. Insuficiență hepatică sau renală gravă.
4. Boli neuromusculare sau osteoarticulare.
5. Boli metabolice sau endocrine netratate (diabet, hipertiroidie, mixedem).
6. Anemii severe, tulburări electrolitice.
7. Boli infecțioase.

după Rousseau și col. (1971) ; Aronow (1974) ; Blomquist și col. (1977) ; Varnauskas (1977).

Criterii de diagnostic

La persoanele normale efortul poate produce următoarele modificări electrocardiografice fiziologice (Simoons și col., 1975 ; Strauer, 1975 ; Blomquist și col., 1977) :

a) intervalul PR se scurtează (de regulă PR $<$0,15 sec. la frecvențe cardiace mai mari de 150/minut) ;

b) intervalul QT se scurtează (relație invers proporțională cu frecvența cardiacă) ;

c) unda P crește în amplitudine (uneori și în durată) ;

d) deviație progresivă a ÂQRS spre dreapta ;

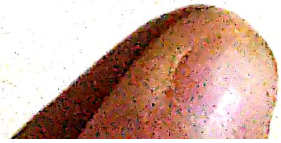
e) durata QRS nu se modifică semnificativ ;

f) amplitudinea undei T descrește imediat după efort (stimulare simpatică), dar crește după 3—6 minute (reflectă probabil hiperkaliemia indusă constant de efortul major, combinată cu descreșterea tonusului simpatic) ;

g) creșterea duratei și amplitudinii undei U ;

h) scăderea progresivă a amplitudinii punctului „J" (joncțiunea QRS-ST) în conducerile de la stînga la dreapta : CC_5, X (Frank), de la valori pozitive la frecvențe cardiace de repaus la valori negative (—0,1 mV sau mai mult) în timpul efortului ; modificarea este mai puțin pronunțată în conducerile anteroposterioare (V_1, V_2) decît în cele laterale (V_5, V_6) sau verticale (II, III, aVF) ; porțiunea terminală a segmentului ST este afectată într-o măsură mai mică decît joncțiunea, încît segmentul ST prezintă o direcție ascendentă.

Criteriile de interpretare a probelor de efort au avut multă vreme un caracter empiric, fiind formulate pe baza modificărilor electrocardiografice constatate în criza de angină pectorală. Mai tîrziu validitatea acestor criterii a fost analizată pe baza morbidității și mortalității prin boală coronariană a indivizilor supuși probelor de efort. După anul 1960, confruntările coronarografice au permis o apreciere mai obiectivă și o ierarhizare a acestor criterii în funcție de valoarea lor diagnostică (tabel 6.11).



Subdenivelarea segmentului ST.

Constatată prima oară de către Feil și Siegel în anul 1928 (cit. Bruce, 1974) în timpul crizei de angină pectorală indusă de efort, subdenivelarea segmentului ST a fost propusă de Master în anul 1935 (cit. Simonson, 1963) drept criteriu pentru evaluarea electrocardiogramei de efort. Pînă în prezent subdenivelarea segmentului ST a rămas cel mai sigur criteriu electrocardiografic de ischemie miocardică produsă prin efort. Apariția acestei anomalii electrocardiografice este expresia unei ischemii subendocardice consecutive creșterii inadecvate a fluxului coronarian în raport cu necesitățile oxidative (Barnard și col., 1973; Brazier și col., 1974). Creșterea forțelor compresive intramiocardice și a presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi, precum și scurtarea diastolei par a reprezenta factorii principali care reduc în mod preferențial perfuzia straturilor subendocardice (Becker și col., 1974), (vezi și *Circulația coronariană în condiții normale și patologice*).

Pe electrocardiograma de efort, subdenivelarea segmentului ST se poate manifesta sub forma a trei variante (fig. 6.22); de tip joncțional, de tip orizontal și de tip descendent. Subdenivelările ST de aspect orizontal sau descendent (numite de tip ischemic) reprezintă un criteriu unanim admis de ischemie miocardică. În schimb, subdenivelarea ST de tip joncțional pare a exprima o ischemie miocardică atunci cînd panta ST este lentă și îndeplinește anumite condiții.

a) Subdenivelarea ST de tip orizontal sau descendent. Pentru a fi considerată expresia unei ischemii miocardice subdenivelarea ST de tip orizontal sau descendent trebuie să prezinte o adîncime de cel puțin 1 mm (0.1 mV) și o durată de cel puțin 0,08 sec. (Mason și col., 1967; Most și col., 1969; Roskam, 1970; McConahay și col., 1971; Friesinger și col., 1972a; Martin și col., 1972; Redwood și col., 1972; Kaplan și col., 1973; Kelemen și col., 1973; Détry, 1974; Linhart și col., 1974; Bartel și col., 1974; Rosing și col., 1974). După unii cercetători, pentru diagnosticul de test pozitiv adîncimea subdenivelării ST trebuie să fie: 1,5 mm (Dawis, 1961), 1,5 mm în conducerile membrelor și 2 mm în conducerile precordiale (Kubicek și col., 1969), 1 mm în conducerile membrelor și 2 mm în precordiale (Rutihauser, 1970; Strauer, 1975). Criteriul optim pentru testul dublu Master constă în subdenivelarea ST de tip ischemic $\geqslant$ 0,5 mm iar pentru efortul maximal sau submaximal o subdenivelare ST $\geqslant$ 1,0 mm (Martin și col., 1972; Schweitzer și col., 1974; Varnauskas, 1977).

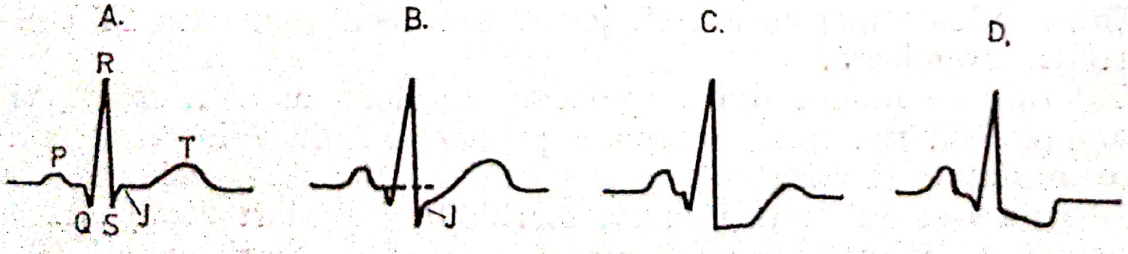


Fig. 6.22. Tipuri de subdenivelare a segmentului ST produsă prin efort.
A = normal (repaus), *B* = subdenivelare ST de tip joncțional, *C* = subdenivelare ST de tip orizontal (ischemic), *D* = subdnivelarea ST de tip descendent (ischemic).

Vincent și col. (1976) fundamentează din punct de vedere teoretic și experimental că, la coronarieni, modificările ST induse prin probele de efort fiind expresia unei scăderi localizate a potențialului de repaus se însoțesc într-o măsură mai mică de alterațiuni ale undei T. Dimpotrivă, deplasarea segmentului ST produsă în mod primar de alte cauze, fiind corelată în mod predominant cu modificarea configurației și cronologiei potențialului de acțiune se însoțește în mod aproape constant de anomalii asociate ale undei T. În consecință autorii propun utilizarea raportului $\Delta ST/\Delta T$ pentru diferențierea cauzelor care stau la baza depresiunii ST produsă de efort. Acest raport se calculează după cum urmează : se identifică derivația în care se constată cea mai mare subdenivelare ST de tip orizontal, în timpul efortului sau în perioada de recuperare și se determină diferențele în deplasarea segmentului ST (ΔST) și în amplitudinea undei T (ΔT) față de traseul de control. Analiza rezultatelor confirmă că raportul $\Delta ST/\Delta T$ are valoare discriminativă pentru evaluarea prezenței sau absenței bolii coronariene definită prin angiografie coronariană. Un raport $\Delta ST/\Delta T \geqslant 0.5$ se constată la coronarieni (obstrucție$\geqslant$ de 75%) într-un procent de 89% iar la necoronarieni numai în 15% din cazuri. Calcularea raportului pare a fi deosebit de utilă la bolnavii care prezintă un test incert, subdenivelarea ST de tip orizontal fiind de 0,5—0,9 mm.

În fig. 6.23—6.27 redăm cîteva exemple de probe de efort (dublu Master sau efort la cicloergometru) care îndeplinesc criteriile de pozitivi-

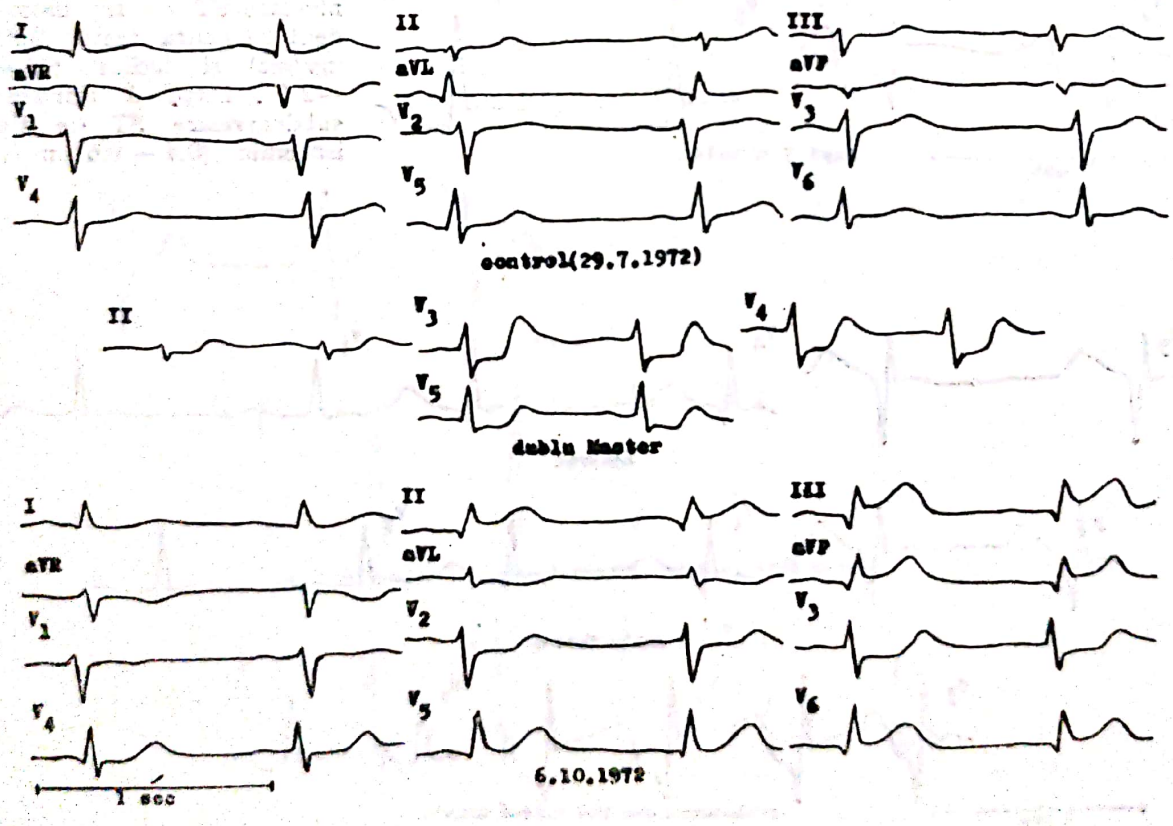


Fig. 6.23. C.N., 60 ani, angină pectorală stabilă. Test dublu Master pozitiv : subdenivelare ST de tip ischemic 0.2—0.4 mV în II, V_3, V_4, V_5 ; durere în timpul efortului. După aproximativ 10 săptămîni : infarct miocardic postero-inferior.

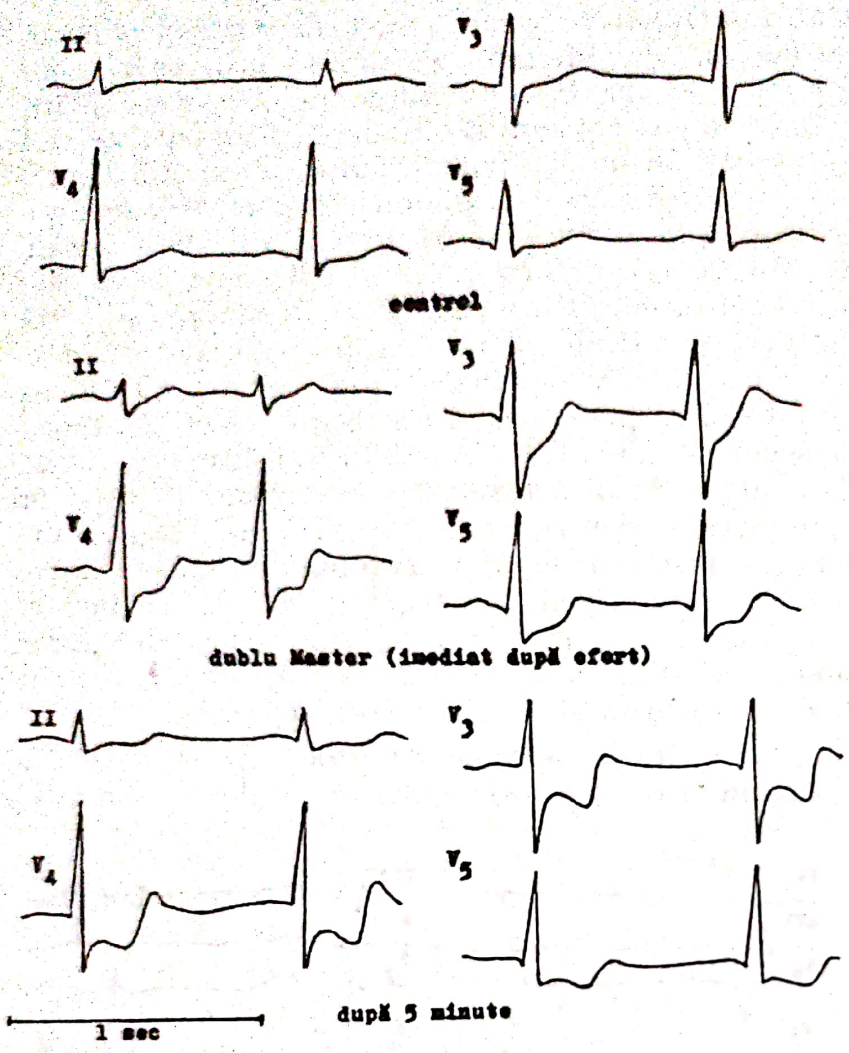


Fig. 6.24. R.C., 40 ani angină pectorală stabilă. Durerile anginoase sînt induse îndeosebi de stările emoționale. Test dublu Master pozitiv (durere în timpul efortului). Imediat după efort, în V_3, V_4, V_5, subdenivelare ST de tip ascendent cu panta lentă (0.93 mv/sec) și indice ST = −2.57. După 3 minute: subdenivelare ST de tip ischemic (0.4 — 0.6 mV).

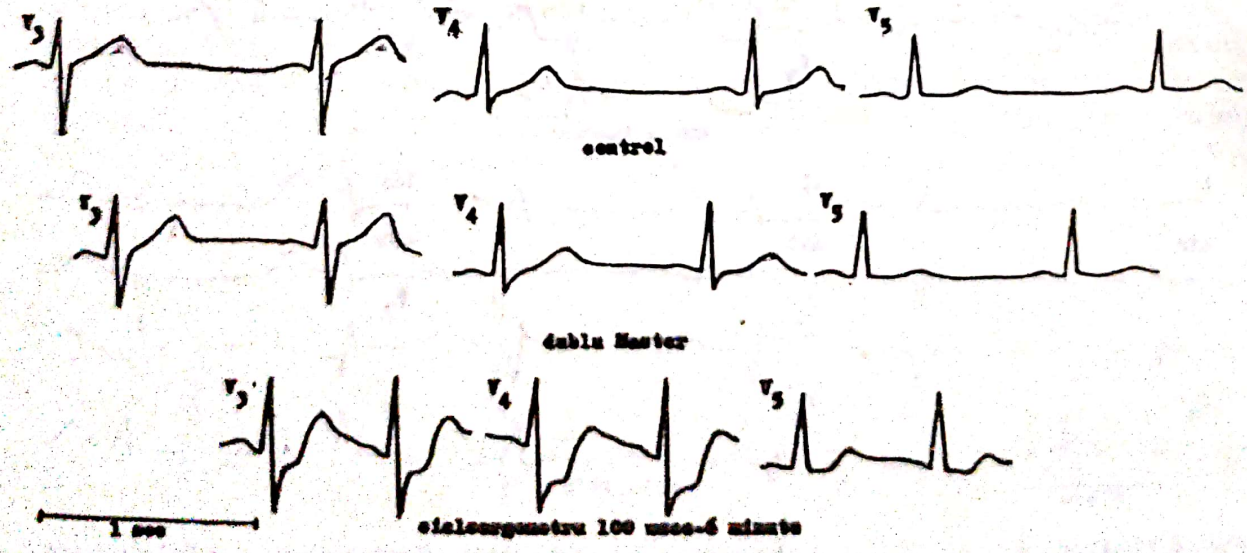


Fig. 6.25. I.V., 40 ani, angină pectorală stabilă. Test dublu Master negativ. Test la cicloergometru pozitiv (durere în timpul efortului).

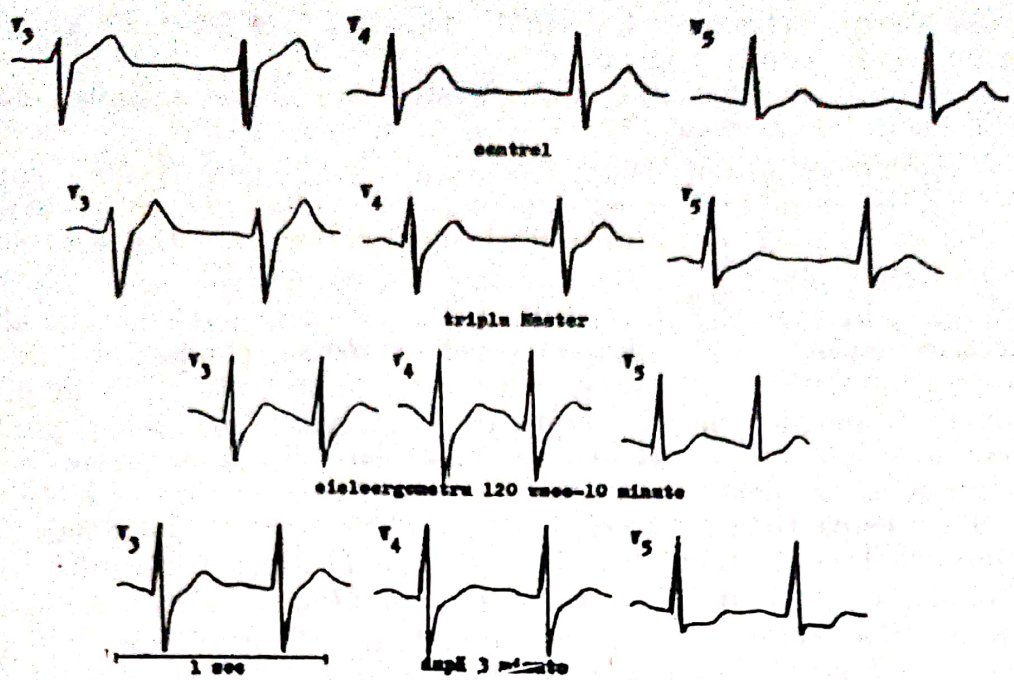


Fig. 6.26. C. Gh., 51 ani, angină pectorală stabilă. Test triplu Master negativ (frecvența cardiacă = 85/minut). Probă de efort la cicloergometru pozitivă (frecvența cardiacă = 150/minut). Modificările S T de tip ischemic sînt mai semnificative la 3 minute după efort, în V_5.

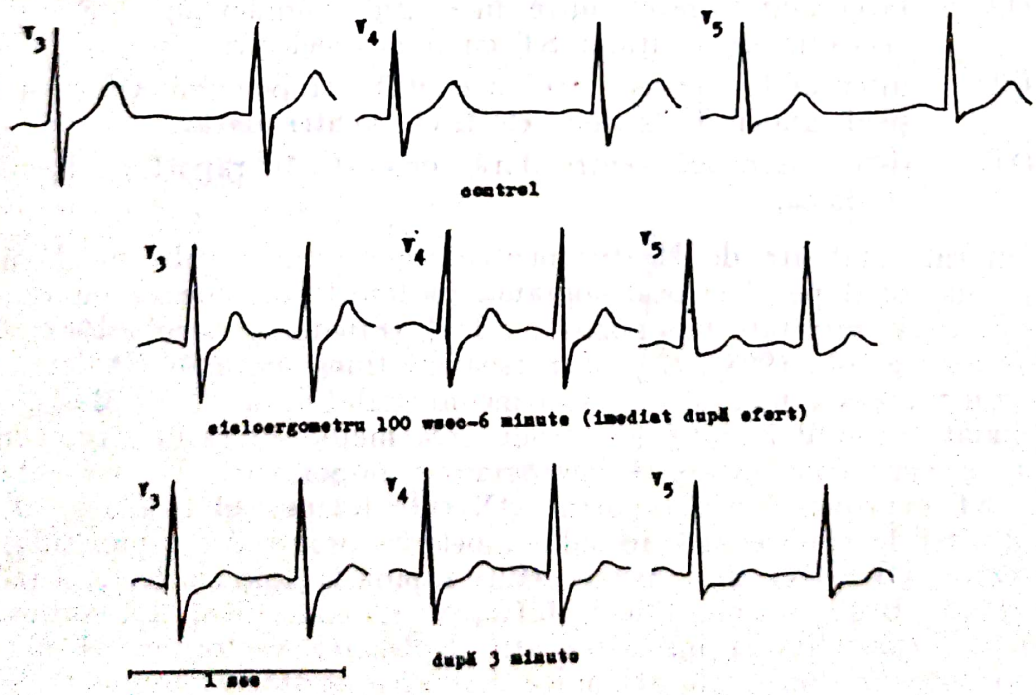


Fig. 6.27. B.M., 50 ani, angină pectorală stabilă. Test la cicloergometru pozitiv. Modificările de tip ischemic sînt mai semnificative la 3 minute după efort, în V_5.

tate (ST de tip ischemic ⩾ 1 mm). Pe baza analizei acestor trasee se pot desprinde următoarele concluzii :

— în unele cazuri testul dublu Master este suficient pentru diagnosticul ischemiei miocardice (fig. 6.23 și 6.24) ;

— dacă testul dublu Master este negativ nu se poate trage o concluzie certă (mai ales în absența unei dublări a frecvenței cardiace), deoarece un efort mai intens poate demasca o insuficiență coronariană (fig. 6.25 și 6.26) ;

— alterațiunile ST de tip ischemic pot fi mai semnificative în perioada de recuperare (fig. 6.24, 6.26, 6.27), așa cum subliniază și alți cercetători (Simonson, 1963 ; Master și col., 1964 ; Schmidt, 1974 ; Goldschlager și col., 1975) ; aceasta pare a fi consecința faptului că în perioada postefort, în poziție culcată, reîntoarcerea venoasă mai mare produce o creștere a volumului ventricular terminal-diastolic, a tensiunii parietale ventriculare și în ultimă instanță a MVO_2 (Aronow, 1974 ; Schweitzer și col., 1974). După Goenen și col. (1970) probele de efort maximale sau inframaximale la cicloergometru sînt pozitive în timpul efortului în 58% din cazuri, postefort în 70%, iar în total în 84% din cazuri.

b) Subdenivelarea ST de tip „joncțional". Asupra acestui aspect a atras atenția A. M. Master care consideră că o subdenivelare ST de tip joncțional exprimă o ischemie miocardică dacă îndeplinește următoarele condiții (Master și col., 1961a ; 1961b ; 1964 ; Master, 1968) :

— subdenivelarea punctului „J" ⩾ 2 mm cu o durată a subdenivelării ST ⩾ 0.08 sec. ;

— subdenivelarea punctului „J" < 2 mm, dacă QX/QT ⩾ 50% și QT/QTc ⩾ 1,08.

QX = intervalul cuprins între începutul complexului QRS și intersecția segmentului ST cu linia izoelectrică (fig. 6.28).

QT = intervalul cuprins între începutul complexului QRS și sfîrșitul undei T (sistola electrică ventriculară).

QTc = sistola electrică ventriculară corectată în raport cu frecvența cardiacă.

Criteriile stabilite de Master pentru interpretarea subdenivelării ST de tip joncțional pe electrocardiograma postefort se soldează cu un procent ridicat de rezultate fals pozitive : 32% (Friedberg și col., 1962), 50% (Kassebaum și col., 1968), 22% la persoanele tinere normale (Bellet și col., 1965). Cu toate acestea, este meritul incontestabil al lui A. M. Master de a fi subliniat, cu mult înainte de introducerea metodelor cantitative computerizate și fără confruntări coronarografice, importanța duratei subdenivelării ST exprimată prin raportul QX/QT. Răspunsul fiziologic al segmentului ST la efort constă în subdenivelarea progresivă a punctului „J" (joncțiunea QRS-ST) însă cu o revenire rapidă la linia izoelectrică (Blomquist, 1965 ; Bruce și col., 1966 ; McHenry și col., 1968). La coronarieni electrodul explorator va înregistra atît deplasarea vectorului ST normal, cît și vectorii ST din zonele ischemice. Sumarea acestor vectori se va manifesta pe traseul electric printr-o accentuare a subdenivelării ST cu o atenuare a pantei (McHenry și col., 1976).

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani se constată o reevaluare a interpretării subdenivelării ST de tip joncțional și aceasta pe baza următoarelor considerente:

— dacă se utilizează mai multe conduceri, în unele poate apare o subdenivelare ST de tip ischemic (orizontală sau descendentă) iar în altele o subdenivelare ST de tip joncțional, în funcție de proiecția vectorului ST pe linia de derivație respectivă (Schmidt, 1974);

— în timpul efortului, la coronarieni, poate apare o subdenivelare ST de tip joncțional cu panta lentă urmată în perioada postefort de o subdenivelare ST de tip orizontal sau descendent (Aronow, 1974; Schmidt, 1974; Goldschlager și col., 1975; McHenry și col., 1976) (fig. 6.24, 6.26, 6.27);

— studii longitudinale au dovedit că subdenivelarea ST de tip joncțional reprezintă, adesea, în timp, o etapă în dezvoltarea răspunsului de tip ischemic (Buchem și col., 1969);

— cercetările epidemiologice au confirmat că există un risc pentru dezvoltarea cardiopatiei ischemice și în caz de subdenivelare ST de tip joncțional ⩾ 1 mm la 0,08 sec. după punctul „J", dacă segmentul ST revine lent la linia izoelectrică (Blackburn și col., 1970; Punsar și col., cit. Détry, 1974; Stuart și col., 1974 și 1976);

— confruntările coronarografice au confirmat valoarea subdenivelării ST de tip joncțional din timpul efortului în diagnosticul ischemiei miocardice (McHenry și col., 1976). Stuart și col. (1976) au constatat leziuni obstructive > 50% pe 2—3 trunchiuri coronariene la 67% din cei cu subdenivelare ST de tip descendent ⩾ 2 mm, 60% la cei cu subdenivelare ST de tip orizontal ⩾ 2 mm și 57% la cei cu subdenivelare ST de tip ascendent ⩾ 2 mm la 0,08 sec. după „J";

— cercetările experimentale la cîine demonstrează că o ischemie miocardică confirmată prin apariția metabolismului anaerob se manifestă inițial prin subdenivelare ST de tip joncțional, urmată ulterior de subdenivelare ST de aspect orizontal (Case și col., 1969).

Tehnicile de mediere computerizată cantitativă a răspunsului ST în timpul efortului au confirmat necesitatea reevaluării subdenivelării ST de tip ascendent, cu panta lentă, deoarece criteriile pentru diagnosticul subdenivelării ST de tip ischemic din timpul efortului sînt deosebite de cele utilizate în perioada postefort (Bruce și col., 1966; McHenry și col., 1968 și 1972 b; Sheffield și col., 1969). Subdenivelarea segmentului ST de tip ascendent, cu panta lentă, are semnificația de test pozitiv dacă îndeplinește una din următoarele condiții:

— la jumătatea distanței dintre vîrful undei S și vîrful undei T prezintă o adîncime de 2 mm (fig. 6.28), (Schmidt, 1974);

— panta ST lentă ⩾ 2 mm la 0,08 sec. după punctul „J", atît în timpul efortului cît și postefort (Stuart și col., 1976; Chaitman și col., 1978), mai ales dacă este persistentă după terminarea efortului (Eriksen și col., 1976);

— joncțiunea dintre segmentul ST și unda T este situată sub linia izoelectrică sau panta ST⩽ 1 mV/sec. (Sheffield și col., 1965);

— subdenivelarea punctului „J" >2.0 mm (dacă unda R > 20 mm) sau subdenivelare „J" > 3.0 mm (dacă unda R >30 mm) (McHenry și col., 1976).

Pentru aprecierea pantei segmentului ST au fost introduse procedee computerizate care permit o analiză cantitativă chiar în cursul efortului (Blomquist, 1965; Bruce, 1966). Pe baza unei computerizări mediate la intervale de 2 msec., Sheffield și col., (1969) măsoară integrala timp-voltaj a segmentului ST (— ∫ST). Cu acest sistem valoarea de — 7,5 μVsec., în timpul efortului, separă bolnavii cu angină pectorală de persoanele normale.

McHenry și col. (1972) propun determinarea unui indice care integrează adîncimea subdenivelării ST la nivelul punctului

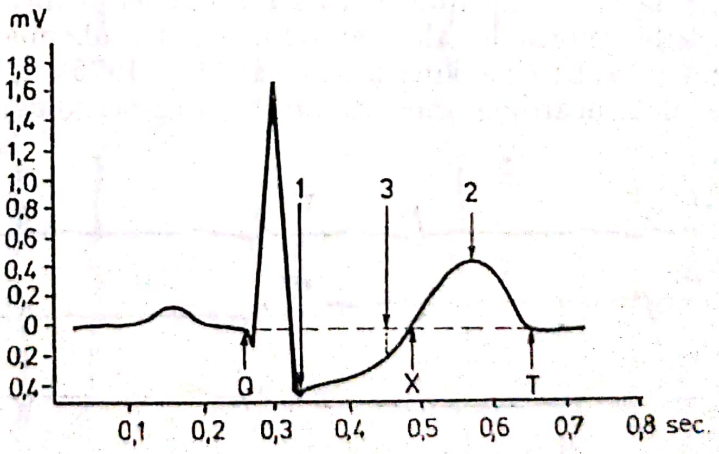


Fig. 6.28. Subdenivelare S.T. de tip joncțional sau ascendent.

1=unda S, 2=jumătatea distanței dintre unda S și vîrful undei T, 3=vîrfu undei T. Acest tip de subdenivelare ST exprimă o ischemie miocardică atunci cînd în punctul 2 este egală sau mai mare de 2 mm=0.2 mV

(după Schmidt, 1974)

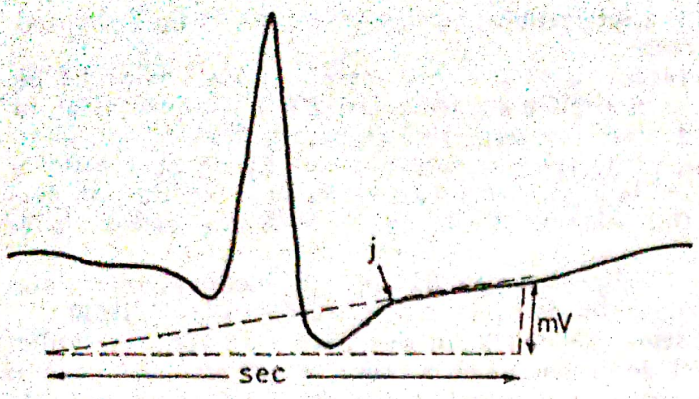


Fig. 6.29. Calcularea indicelui ST

a=subdenivelarea ST la nivelul punctului „J" (— mm), *b*=panta ST (+ mV/sec). Indicele pantei ST=a+b. Testul de efort se consideră pozitiv dacă valoarea acestui indice este egală sau mai mică decît zero.

(după McHenry și col., 1976).

„J" (—mm) cu viteza de creștere a pantei ST (+mV/sec.), (fig. 6.29). Suma celor două componente (indicele ST sau indicele McHenry) prezintă la persoanele normale valori pozitive; la coronarieni indicele ST≤0. Sensibilitatea indicelului McHenry este de 82%, specificitatea 95%, iar valoarea sa pare a fi corelată cu severitatea leziunilor obstructive (McHenry și col., 1972 și 1975; Nissen și col., 1974). Deși determinarea indicelui se face prin înregistrare pe bandă magnetică și computerizare, o apreciere cantitativă vizuală este totuși posibilă dacă traseele electrice obținute în timpul efortului sînt lipsite de artefacte. Criteriile bazate pe determinarea indicelui ST sînt valabile numai în timpul efortului și în faza foarte precoce a perioadei de recuperare; după această fază va fi luat în considerație numai criteriul subdenivelării ST de tip orizontal sau descendent (Goldschlager și col., 1975; McHenry și col., 1976).

Supradenivelarea segmentului ST

Un număr mic de bolnavi cu angină pectorală prezintă, în cursul probelor de efort, o supradenivelare a segmentului ST (fig. 6.30 a, b, c). Dacă supradenivelarea ST ⩾ 1.0 mm, aceasta este tot atît de specifică pentru cardiopatia ischemică ca și subdenivelarea ST și reflectă un grad de ocluzie totală sau aproape totală pe unul din trunchiurile coronariene principale, cu indicație pentru coronarografie și intervenție chirurgicală (Fortuin și col., 1970; Strauss și col., 1975). Totuși acest aspect, care se constată mai ales la bolnavii cu infarct miocardic cronic și zone de akinezie sau diskinezie miocardică, nu implică totdeauna o ischemie acută (Détry, 1974). Numeroși cercetători subliniază faptul că supradenivelarea segmentului ST la efort exprimă mai curînd existența unui anevrism ventricular și mișcările anormale ale peretelui decît ischemia propriu-zisă (Rubinstein și col., 1971; Chachine și col., 1974 și 1976). Într-adevăr, analiza cantitativă a electrocardiogramei de efort și angiocardiogramelor ventriculare stîngi au

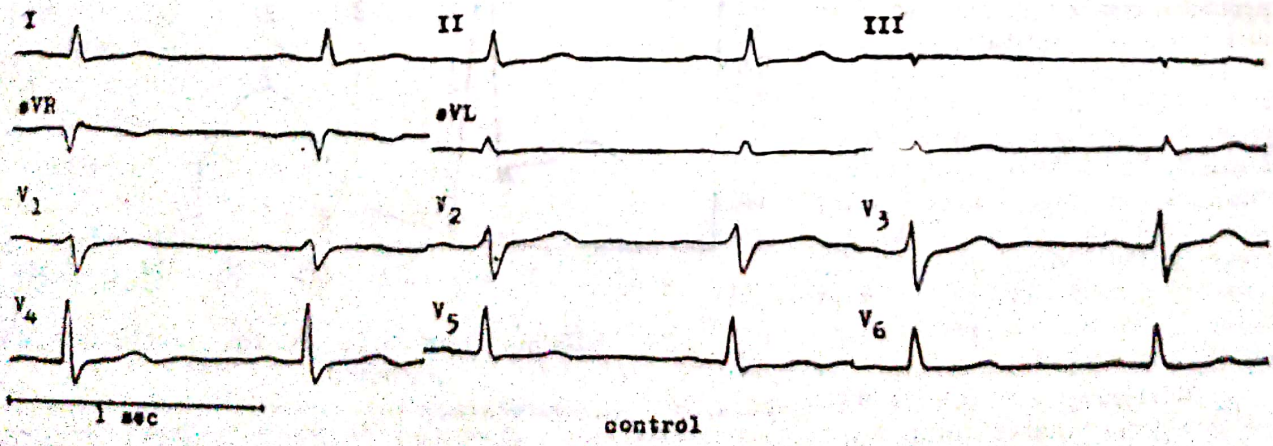


Fig. 6.30 a G.G., 56 ani, angină pectorală stabilă de circa 2 ani. Traseu electric de control normal.

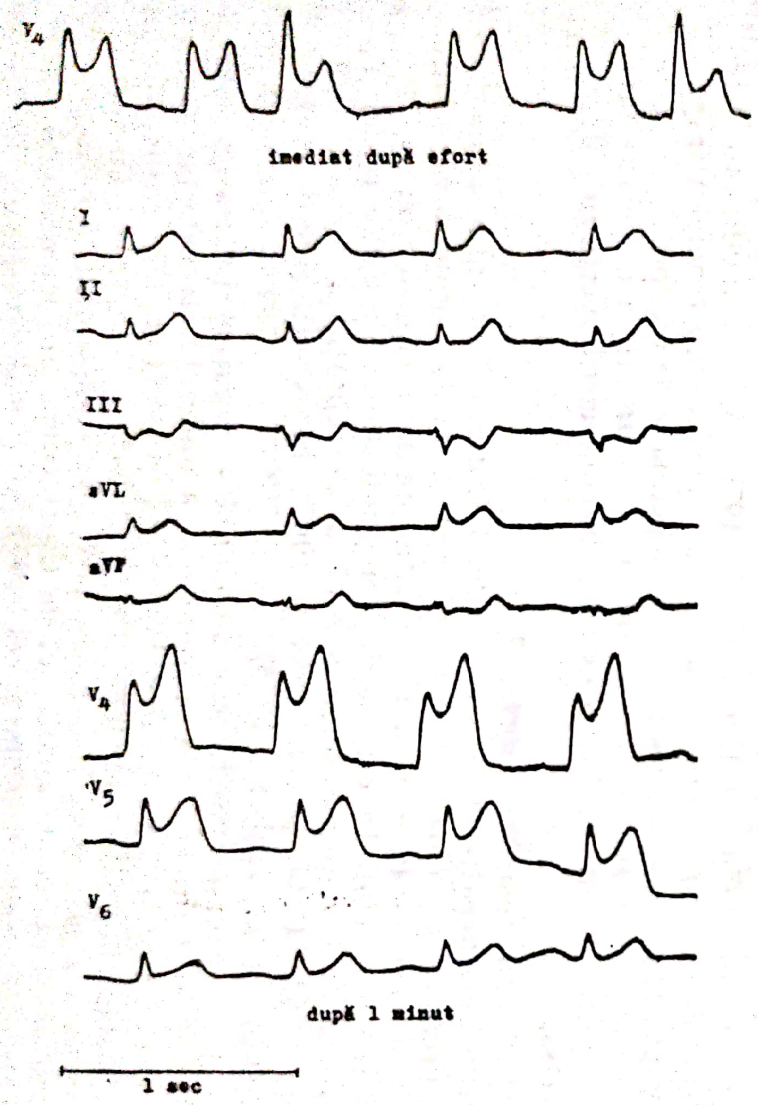


Fig. 6.30. b. Același bolnav ca în figura 30 *a*, imediat după efort (cicloergometru 40—160 wsec., 6 minute) și la un minut după terminarea efortului. Se remarcă supradenivelarea majoră segmentului ST (0.4—1.0 mV), îndeosebi în V_4, V_5.

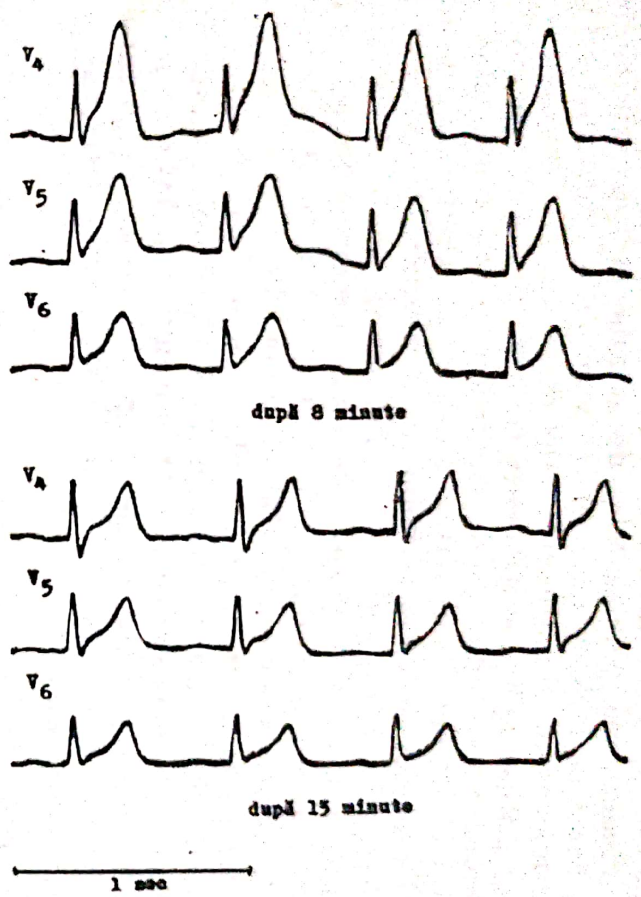


Fig. 6.30 c. Același bolnav ca în figurile 6.30 *a* și 6,30 *b*, după 8 și 15 minute de la încetarea efortului

precizat că direcția spațială a vectorilor ST în timpul efortului este corelată cu trei factori independenți: factori care produc orientarea vectorilor ST normali (modificarea potențialului de acțiune la frecvențe cardiace mari, creșterea hematocritului și descreșterea volumului ventricular stîng), gradul ischemiei miocardice și extinderea ariei dissinergice (Simoons și col., 1977). Aceasta ar putea explica și incidența crescută a probelor de efort fals negative la bolnavii cu tulburări de cinetică parietală ventriculară stîngă, cît și faptul că prezența circulației coronariene colaterale nu influențează rezultatul probelor de efort la bolnavii cu dissinergie ventriculară (Murray și col., 1971; Kramer și col., 1975; Timmis și col., 1975). Unii cercetători nu interpretează ca test pozitiv de efort o supradenivelare ST $\geqslant$ 1 mm dacă aceasta apare în conducerile în care există unde Q care pledează pentru un infarct miocardic cronic (Bailey și col., 1977). Atterhög și col. (1971) studiind comportarea segmentului ST în cursul efortului la 12 bolnavi cu infarct miocardic constată, în primele 3 săptămîni, supradenivelarea ST în 10 cazuri și în următoarele 12—18 luni numai la 3 dintre aceștia. Pentru a caracteriza reapariția tranzitorie a supradenivelării ST în cursul efortului la bolnavii cu infarct miocardic cronic s-a propus termenul de „răspuns anamnestic" (Surawicz și col., 1978).

Inversiunea undei U.

Inversiunea undei U prezintă o mare specificitate pentru ischemia miocardică indusă de efort (Lepeschkin și col., 1958; Master și col., 1961; Kast și col., 1965). În 5% din cazuri reprezintă unica modificare electrocardiografică (Morris și col., 1978). În absența hipertrofiei ventriculare stîngi sau a drogurilor antiaritmice apariția unei unde U negative în condiții de efort este foarte sugestivă pentru boala coronariană (Lepeschkin, 1976; Marcu și col., 1976; McHenry și col., 1976). Această modificare este trecută de multe ori cu vederea deoarece: a) apare ca un fenomen tranzitoriu în vîrful perioadei de efort sau imediat în perioada de recuperare; b) este acoperită uneori de artefacte; c) este interpretată uneori ca o negativitate terminală a undei T; d) nu se înregistrează în conducerile verticale (Morris și col., 1978).

Modificări în polaritatea undei T.

Apariția unei negativări izolate a undei T în timpul efortului sau post-efort nu prezintă o valoare diagnostică pentru boala coronariană, fiind constatată și la persoanele fără cardiopatii organice (Rutihauser, 1970; McHenry și col., 1976). În cercetările longitudinale modificările undei T nu se însoțesc de o creștere semnificativă a mortalității pe termen lung (Mattingly, 1962; Robb și col., 1964 și 1967; Blackburn și col., 1970; Doyle și col., 1970; Linhart, 1975).

În ceea ce privește pozitivarea undelor T — negative pe traseele de repaus — prin efort (inversiunea „paradoxală" a undei T), aceasta se constată atît la bolnavii cu cardiopatie ischemică, cît și la cei cu alte cardiopatii sau la persoanele normale (Friesinger 1972; Linhart și col., 1974; Linhart, 1975). „Normalizarea" undei T negative poate fi expresia bolii coronariene numai dacă se însoțește de modificări de tip ischemic ale segmentului ST sau de inversiunea undei U (Cohn și col., 1971; Arhindakshan și col., 1974). La persoanele aparent normale, normalizarea undei T în timpul efortului

Scanned with OKEN Scanner

este un fenomen care apare progresiv, odată cu creşterea muncii şi a frecvenţei cardiace. Dimpotrivă, la coronarieni, normalizarea se produce brusc, la frecvenţe relativ joase şi sincron cu apariţia durerii (McHenry şi col., 1976).

Tulburări de ritm.

În timpul efortului, dar mai ales în perioada de recuperare, pot apare diverse aritmii cardiace. Acestea sînt mai frecvente la bolnavii cu cardiopatii organice, dar pot apare şi la persoanele normale (Master, 1973; Kosowski şi col., 1971; Moran şi col., 1975). Prin urmare, la coronarieni, tulburările de ritm induse de efort nu sînt specifice acestei boli şi apariţia lor izolată nu atestă prezenţa bolii coronariene.

Extrasistolele atriale şi a—v joncţionale, sub formă de episoade scurte de 3—5 bătăi, apar frecvent, însă crize cu o durată mai mare de 15 sec. sînt rare, fiind prezente numai în 1,7% din cazuri. Foarte rar apar: fibrilaţie atrială, flutter atrial şi tahicardii paroxistice supraventriculare care, de regulă, dispar în mod spontan (De Maria şi col., 1974a). Toate aceste tulburări nu au semnificaţie pentru diagnostic dacă nu se însoţesc de modificări ale segmentu-

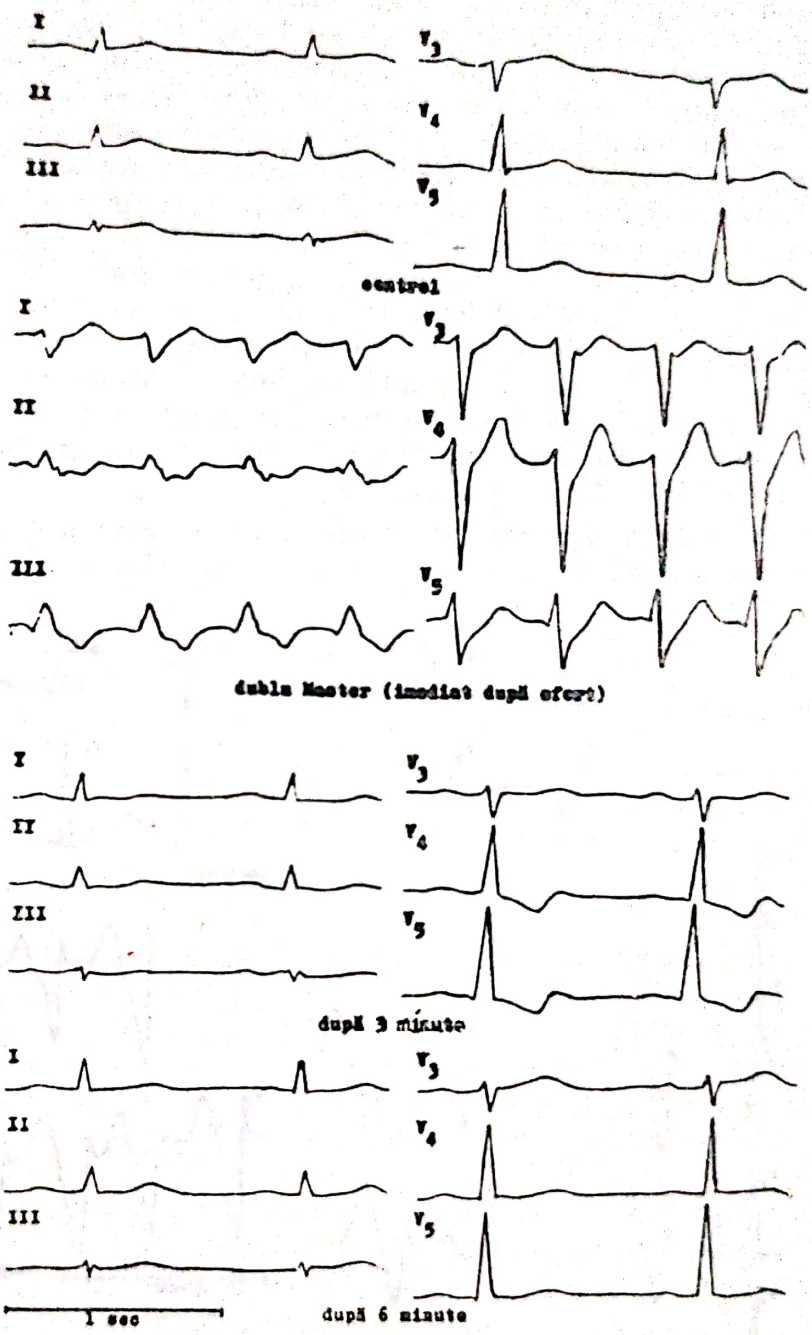


Fig. 6.31. E.A., 60 ani, angină pectorală stabilă. Testul dublu Master declanşează o tahicardie paroxistică cu frecvenţa 135/minut. Deoarece complexele QRS sînt deformate şi activitatea electrică atrială nu poate fi identificată, sediul tahicardiei nu poate fi precizat. Instalarea tahicardiei paroxistice nu poate fi interpretată ca test pozitiv. Însă apariţia modificărilor ST de tip ischemic (în V_4, V_5), după 3 minute de la terminarea efortului permite diagnosticul de probă de efort pozitivă.

lui ST (Kubicek și col., 1969; Rutihauser, 1970; Cohn și col., 1971), (fig. 6.31).

Aritmiile ventriculare induse de efort (extrasistolele ventriculare și tahicardiile paroxistice ventriculare) sînt de asemenea lipsite de specificitate în diagnosticul cardiopatiei ischemice, deși apar corelate cu incidența factorilor de risc coronarian (Blackburn și col., 1973) și sînt de 2,5 ori mai frecvente la bolnavii cu probă de efort pozitivă și evidență de boală coronariană semnificativă, confirmată arteriografic, în comparație cu persoanele cu probă de efort negativă și coronare normale (Anderson și col., 1971). Extrasistolele ventriculare sînt sugestive pentru o cardiopatie organică dacă sînt numeroase (cel puțin 10 pe minut), repetitive, polifocale și apar la frecvențe cardiace joase, sub 70% din FCMT (Serradimigni și col., 1971; De Maria și col., 1974a). Însă numai în prezența unei subdenivelări ST semnificative sau a durerii de tip coronarian, apariția tulburărilor de ritm ventricular poate fi corelată cu boala coronariană (Moran și col., 1975; Morris și col., 1978b), (fig. 6.32). Dispariția, în cursul efortului, a extrasistolelor ventriculare, existente în repaus, nu exclude prezența bolii coronariene (De Maria și col., 1974a).

Lipsa de specificitate a aritmiilor ventriculare nu reduce însă valoarea lor prognostică. Astfel, apariția tulburărilor de ritm ventricular la efort,

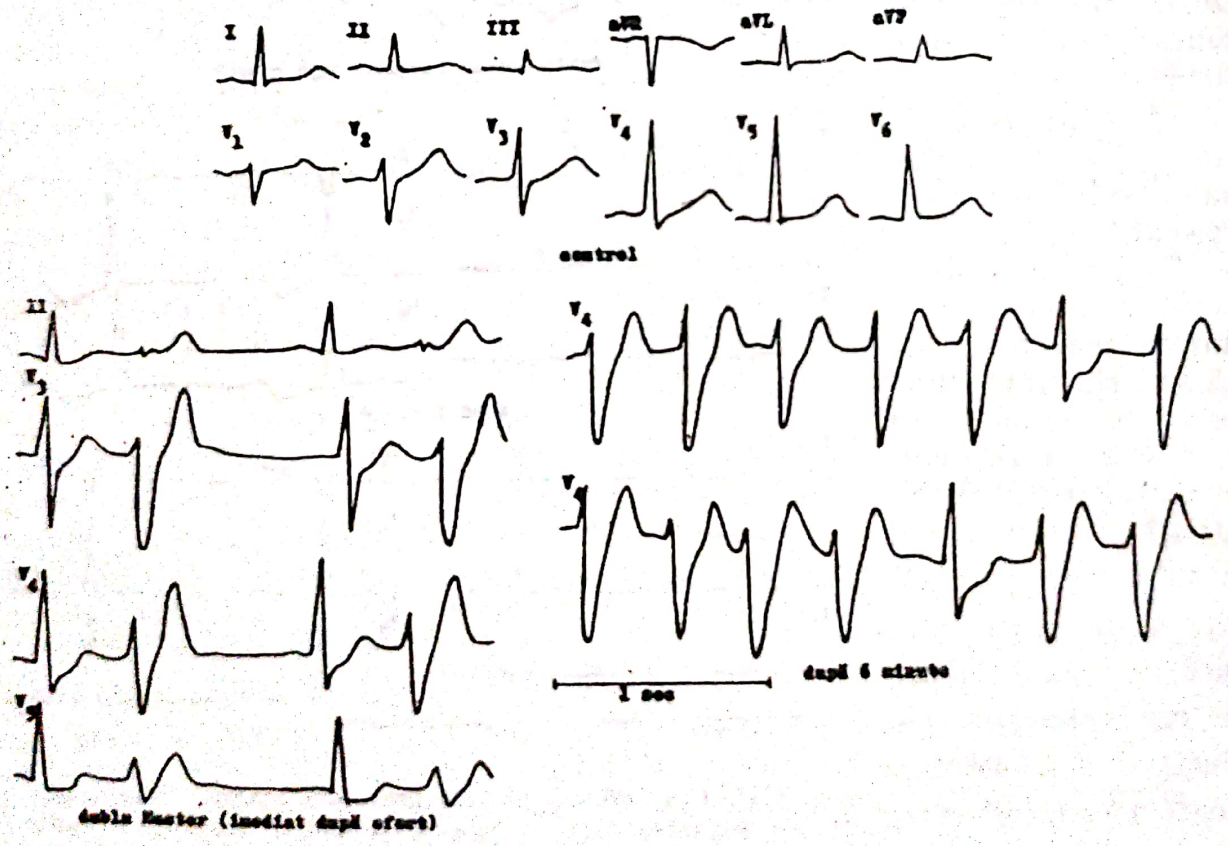


Fig. 6.32. T.I., 42 ani, angină pectorală stabilă. Test dublu Master pozitiv (durere în timpul efortului). Imediat după efort: subdenivelare ST cu panta lentă în V_4 (indicele pantei = — 1.25) și de tip orizontal în V_5 (0.3 mV); extrasistole ventriculare bigeminate. După 6 minute de la terminarea efortului: subdenivelare ST de tip orizontal în V_4 (0.6 mV); tahicardie paroxistică ventriculară.

în prezența unei subdenivelări ST sugestive pentru ischemie, sugerează prezența unor leziuni obstructive severe (dublu sau tripluvasculare), cît și a tulburărilor de cinetică parietală ventriculară (Goldschlager și col., 1973 ; Moran și col., 1975 ; Blomquist și col., 1977).

În concluzie, aritmiile singure nu constituie un criteriu definit de test de efort pozitiv. Însă apariția lor ridică un indice de suspiciune de boală coronariană severă, dacă se însoțesc de criza de angor și/sau de modificări de tip ischemic ale segmentului ST.

Tulburări de conducere

Apariția blocurilor atrioventriculare sau intraventriculare în timpul efortului este semnalată foarte rar și exprimă, aproape totdeauna, o cardiopatie organică (Fisch și col., 1973). În aceste cazuri, tulburarea de conducere apare la un efort ușor și, de regulă, pe traseul electric de repaus există un bloc incomplet care se accentuează cu efortul (De Maria și col., 1974a). Însă instalarea tulburărilor de conducere nu pare a fi corelată în mod specific cu prezența bolii coronariene și, prin urmare, apariția lor izolată nu poate reprezenta un criteriu de probă de efort pozitivă (McHenry și col., 1976). Cercetările epidemiologice nu au demonstrat o morbiditate și mortalitate crescută prin boală coronariană la persoanele cu tulburări de conducere atrioventriculare și intraventriculare induse de efort (Mattingly, 1962 ; Robb și col., 1964 ; Doyle și col., 1970). Totuși, Bobba și col. (1972) semnalează instalarea unui hemibloc posterior stîng tranzitoriu la unii coronarieni supuși efortului dacă leziunile obstructive sînt prezente atît pe sistemul coronarian drept cît și pe cel stîng.

Alte criterii pentru diagnosticul de probă de efort pozitivă (Kelemen și col., 1973 ; McHenry și col., 1976).

a) *Apariția durerii anginoase*, în mod reproductibil la aceeași valoare a dublului produs reprezintă o dovadă certă de prezență a bolii coronariene ; dimpotrivă, apariția durerii toracice, în cursul unor testări seriate, la valori foarte diferite ale dublului produs sau la un efort mult mai mare decît cel impus de activitatea zilnică curentă face diagnosticul de angină pectorală incert.

b) *Apariția unui galop atrial*, în ortostatism, asociat cu durerea anginoasă reprezintă o evidență de ischemie miocardică chiar dacă electrocardiograma rămîne negativă. În absența durerii, asocierea unui galop atrial la subdenivelarea ST reprezintă un semn adițional important în favoarea ischemiei miocardice (cu excepția bolnavilor cu hipertensiune arterială sau alte cardiopatii organice).

c) *Scăderea tensiunii arteriale sistolice* cu pensarea presiunii diferențiale și/sau scăderea frecvenței cardiace odată cu creșterea efortului sînt sugestive pentru o tulburare severă de contractilitate, consecutivă unor leziuni coronariene extensive.

d) Coronarienii la care în cursul efortului apare un *galop ventricular* prezintă, probabil, leziuni coronariene extensive și tulburări de cinetică parietală ventriculară.

e) *Creșterea amplitudinii undei R la efort* (în CM_5, conducerile bipolare verticale și unipolara V_1) sugerează o tulburare semnificativă a funcției ventriculare stîngi, creșterea volumului ventricular stîng

sistolic și diastolic și este probabil asociată cu o obstrucție coronariană severă, dublu- sau tripluvasculară (Bonoris și col., 1978).

Tabelul 6.11

Criterii de interpretare a probelor de efort

A) *Modificări ale segmentului ST*

1. Subdenivelare ST de tip orizontal sau descendent:
   ⩾ 1.0 mm (probe de efort maximale sau submaximale cu frecvența cardiacă ⩾ 85—90% din FCMT);
   ⩾0,5 mm (test dublu Master)
   1.0—2.0 mm adiționali (dacă pe traseul de repaus este prezentă o subdenivelare ST).

2. Subdenivelare ST de tip ascendent (joncțional) dacă:
   — indicele pantei ⩽0.
   — panta ST⩽ 1.0 mV/sec.
   — subdenivelare ST⩾2 mm, la jumătatea distanței dintre unda S și vîrful undei T sau la 0.08 sec. după punctul „J".
   — subdenivelarea punctului „J" > 2.0 mm (dacă unda R>20 mm) sau subdenivelare „J">3.0 mm (dacă unda R>30 mm).
   (criterii valabile mai ales în timpul probelor de efort sau la primele complexe electrice din perioada de recuperare).

3. ΔST/ΔT⩾0.5.

4. Supradenivelare ST⩾1.0 mm.

B) *Modificări ale undei U*

— undă U negativă (mai ales în caz de electrocardiogramă normală în repaus și în absența hipertrofiei ventriculare stîngi).

C) *Modificări ale undei T*

— „normalizarea" undei T (negativă pe traseul de control), în timpul efortului, cu condiția ca aceasta să se producă brusc, la frecvențe cardiace joase, sincron cu apariția durerii.

D) *Tulburări de ritm* (extrasistole ventriculare repetitive, polifocale, apărute la frecvențe cardiace joase; tahicardii paroxistice ventriculare)

— sînt lipsite de specificitate în diagnosticul cardiopatiei ischemice;
— asociate cu o subdenivelare ST semnificativă pentru ischemie, semnalează prezența unor leziuni obstructive severe.

E) *Alte criterii*

— apariția durerii anginoase, în mod reproductibil, la aceeași valoare a dublului produs:
— apariția unui galop atrial (în ortostatism);
— scăderea tensiunii arteriale sistolice și/sau a frecvenței cardiace odată cu creșterea efortului;
— apariția unui galop ventricular semnalează, probabil, leziuni coronariene extensive și tulburări de cinetică parietală ventriculară.

Martin și col., 1972; Goldschlager și col., 1973; De Maria și col., 1974; Détry, 1974; Linhart și col., 1974 b; Schmidt, 1974; Moran și col., 1975; McHenry și col., 1976; Stuart și col., 1976; Vincent și col., 1976; Blomquist, 1977; Varnauskas, 1977; Chaitman și col., 1978; McNeer 1978.

Scanned with OKEN Scanner

Sensibilitatea și specificitatea probelor de efort (corelații arteriografice)

Valoarea și limitele probelor de efort pot fi definite pe baza corelațiilor cu arteriografia coronariană. Analiza datelor din literatură demonstrează o variație, în limite foarte largi a sensibilității și specificității acestor probe (tabel 6.12 și 6.13). Analiza obiectivă a cauzelor care stau la baza acestor

Tabelul 6.12

Sensibilitatea și specificitatea testului dublu Master (corelații cu arteriografia coronariană)

	Nr. cazuri	Cinecriterii (obstrucție coron.)	Criteriu de test pozitiv	Sensibilitate	Specificitate
Demany și col. (1967)	75	⩾50%	ST⩾1.0 mm	43%	69%
Hultgren și col. (1967)	55	⩾50%	ST⩾1.0 mm	63%	100%
Most și col. (1969)	65	⩾50%	ST⩾1.0 mm ST⩾0.5 mm	58% 66%	— —
Aronow și col. (1971)	100	⩾50%	ST⩾1.0 mm ST⩾0.5 mm	59% 67%	— —
Fitzgibbon și col. (1971)	160	⩾50%	ST⩾0.5 mm	67%	84%
McConahay și col. (1971)	100	⩾50%	ST⩾0.5 mm ⩾0.75 mm ⩾1.0 mm	63% 42% 35%	83% 91% 100%
Cohn și col. (1972)	305	⩾75%	↓ ST⩾0.5 mm ↑ ST⩾1.0 mm	84%	73%

discordanțe este deosebit de utilă pentru interpretarea corectă a probelor electrocardiografice de efort.

a) *Intensitatea efortului.* Cu cît efortul este mai intens, cu atît sensibilitatea probei de efort este mai mare (fig. 6.33). Dacă se utilizează criteriul subdenivelării ST ⩾ 1.0 mm, testul dublu Master realizează o sensibilitate medie de 39% și o specificitate medie de 85%; folosind același criteriu pentru efortul progresiv multistadial, pînă la o frecvență cardiacă țintă, sensibilitatea medie este de 72% și specificitatea medie 85% (fig. 6.34 și 6.35). Cercetări proprii efectuate în Clinica I Medicală demonstrează, în raport cu datele clinice, o sensibilitate de 37% pentru proba

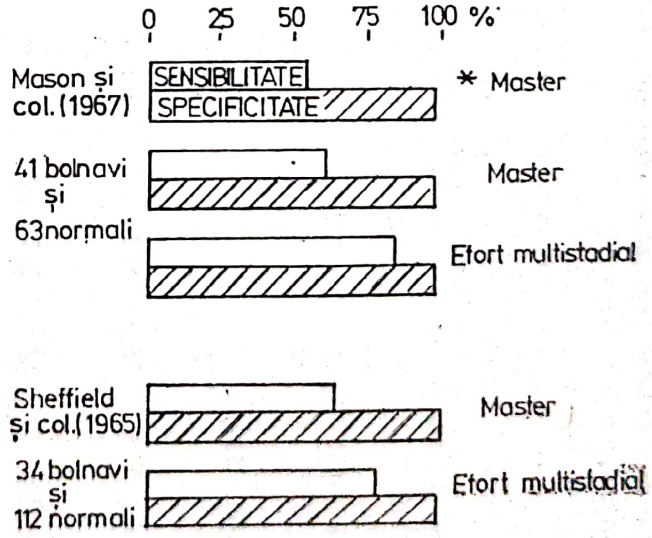


Fig. 6.33. Sensibilitatea și specificitatea probei dublu Master în comparație cu probele de efort progresiv multistadial la bolnavii cu angină pectorală tipică și la normali. *Electrocardiograma înregistrată numai după efort *(după Varnauskas, 1977)*.

Scanned with OKEN Scanner

Sensibilitatea și specificitatea probelor de efort multistadial (FC ⩾ 85% din FCMT)
Corelații cu arteriografia coronariană

Tabelul 6.13

	Nr. cazuri	Cinecriterii pentru obstrucție coronariană semnificativă	Nr. bolnavi cu segment ST normal în repaus	Intensitatea efortului	Conduceri	Criterii de test pozitiv	Sensibilitate	Specificitate
Mason și col., 1967	84	⩾50%	nu se indică	⩾FCMT*	7 conduceri	↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	78%	87%
Roitman și col., 1970	45	⩾50%	toți	⩾90% FCMT	bipolară V_5	panta ST < 1.0 mV/sec.	80%	93%
Martin și col., 1972	100	⩾50%	nu se indică	efort maximal	bipolară V_5, DS, DP	↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	62%	89%
Mc.Henry și col., 1972, 1976	112	⩾75%	toți	⩾90% FCMT sau angină	bipolară V_5 sau 12 conduceri	indice ST ⩽0 ↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	83%	95%
Kelemen și col., 1973	73	⩾75%	nu se indică	efort maximal sau angină	bipolară V_5	indice ST ⩽0 ↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	54%	96%
Bartel și col., 1974	332	⩾70%	nu se indică	⩾85% FCMT	12 conduceri modificat	↓ ST sau ↑ ST⩾1.0 mm	65%	92%
Linhart și col., 1974	57	⩾50%	toți	efort maximal	bipolară V_5	↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	85%	100%
De Vita și col., 1977	173	⩾70%	nu se indică	FCMT sau FC ⩾85% FCMT	bipolară V_5 + 12 conduceri	↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	89%	58%
Tonkon și col., 1977	91	⩾75%	nu se indică	efort maximal	I, aVF, V_5	↓ ST orizontal sau descendent ⩾1.0 mm	65%	—
Chaitman și col., 1978	100	⩾70	nu se indică	⩾85—90% FCMT	14 conduceri	↓ ST orizontal sau descendent⩾1.0 mm ST⩾2.0 mm la 0.08 sec. după J.	88%	82%
McNeer și col., 1978	1472	⩾50—75%	nu se indică	⩾85% FCMT	12 conduceri	↓ ST orizontal sau descendent⩾1.0 mm ↑ ST⩾1.0 mm ↓ ST adițional⩾2.0 mm	57%	90%

* frecvența cardiacă maximă teoretică

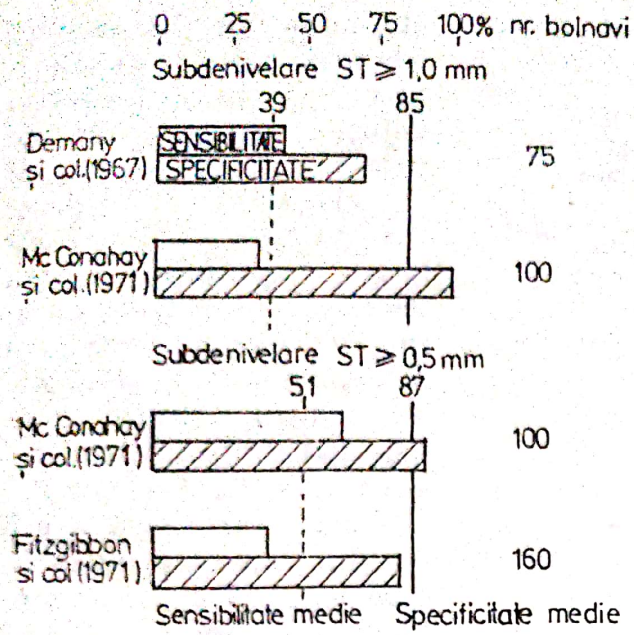


Fig. 6.34. Sensibilitatea și specificitatea probei dublu Master în raport cu arteriografia coronariană *(după Varnauskas, 1977).*

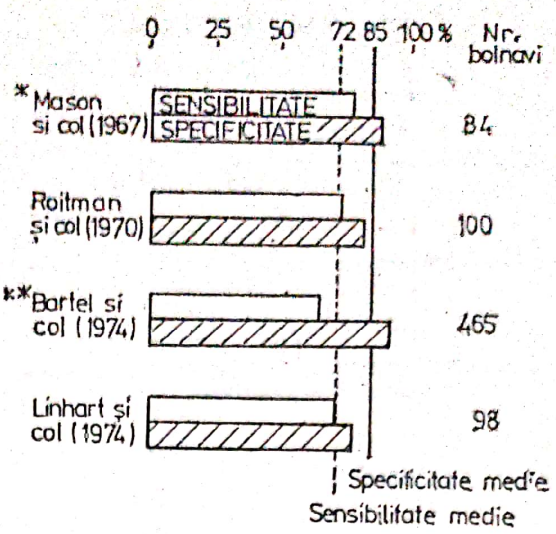


Fig. 6.35. Sensibilitatea și specificitatea efortului multistadial în raport cu arteriografia coronariană (obstrucție coronariană ⩾ ⩾ 70%).
* Sistemul de 12 conduceri modificat.
**Subdenivelare ST ⩾ 2.0 mm la bolnavii care au primit digitală *(după Varnauskas, 1977).*

dublu Master față de 65% prin efortul progresiv la cicloergometru (fig. 6.36). Dacă proba de efort este condusă pînă la apariția anginei, sensibilitatea testului crește în mod semnificativ (Bartel și col., 1974; McHenry și col., 1976).

b) *Sistemul de conduceri electrocardiografice.* Cu cît numărul de conduceri electrocardiografice este mai mare, cu atît sen-

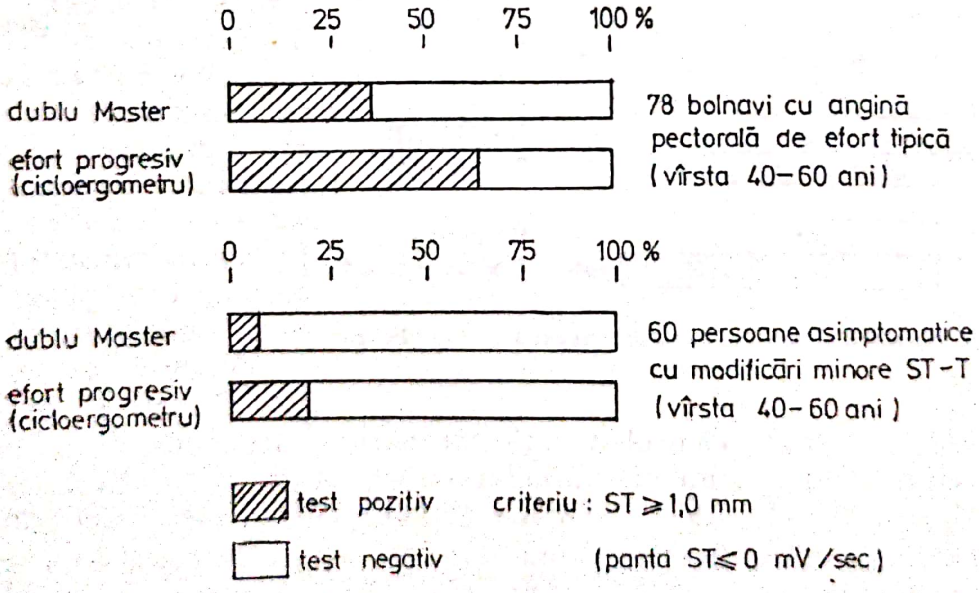


Fig. 6.36. Sensibilitatea și specificitatea probelor de efort (dublu Master și efort progresiv la cicloergometru) în funcție de datele clinice *(Marcu, 1975).*

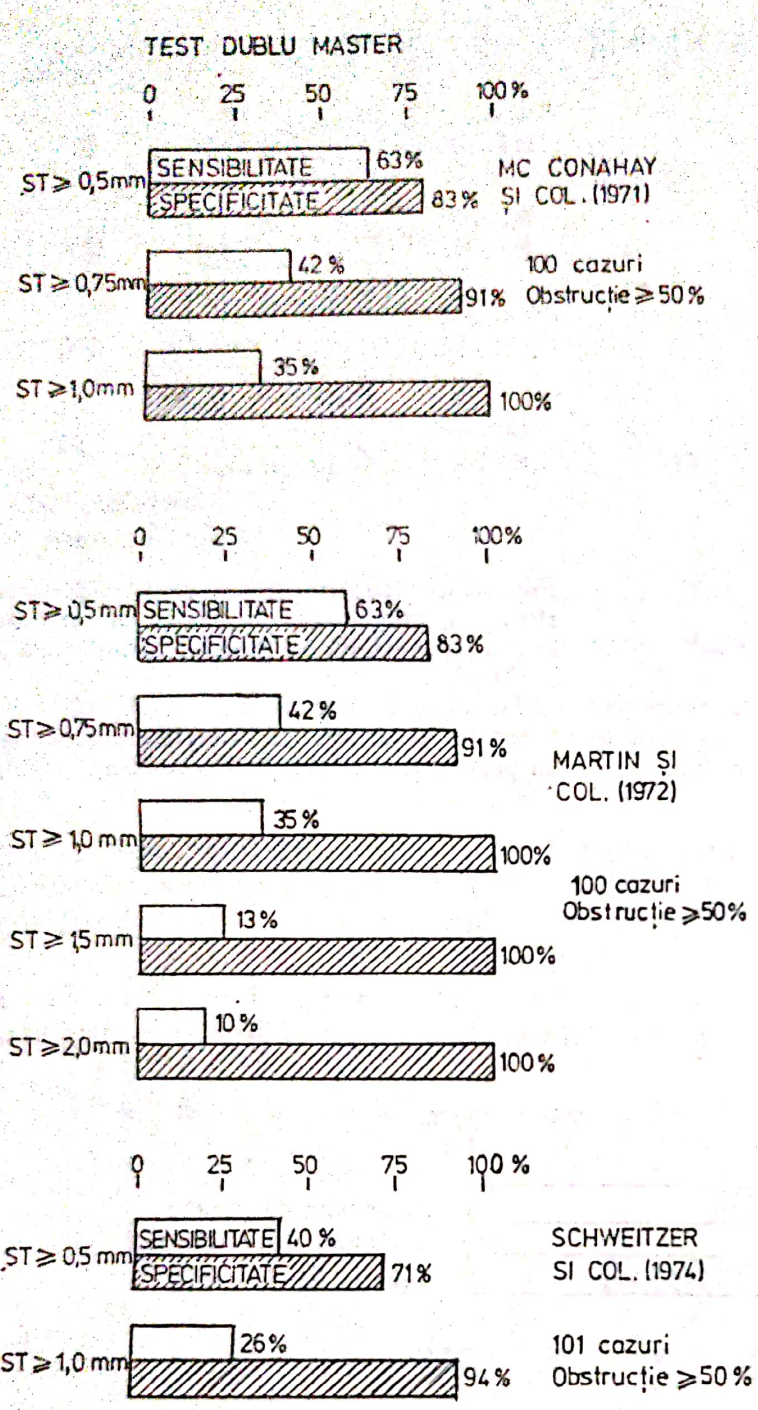


Fig. 6.37. Valoarea diferitelor criterii pentru proba dublu Master

sibilitatea probelor de efort este mai înaltă (vezi „Derivații electrocardiografice utilizate în probele de efort").

c) *Criteriile pentru diagnosticul de test pozitiv.* Pentru testul dublu Master, criteriul cel mai bun pare a fi subdenivelarea ST ≥ 0.5 mm iar pentru efortul multistadial subdenivelarea ST ≥ 1.0 mm (fig. 6.37 și 6.38). Utilizarea exclusivă a criteriului convențional (subdenivelare ST de tip orizontal sau descendent ≥ 1.0 mm) se soldează cu un procent relativ mare de rezultate fals negative. McHenry și col. (1976) asociind și criteriile pentru panta ST ridică sensibilitatea efortului multistadial de la 63% la 83%, fără a influența specificitatea. Criteriile de pantă sînt însă valabile numai în timpul efortului sau pentru primele complexe electrice din perioada de recuperare.

d) *Criteriile arteriografice pentru diagnosticul de boală coronariană semnificativă.* Interpretarea cinearteriogramei coronariene poate fi obiectul unor erori cantitative și depinde de observator (De Rouen și col., 1977). În general se admite că o obstrucție coronariană are consecințe funcționale atunci cînd reduce lumenul vascular cu cel puțin 50% (Roitman și col., 1970; Martin și col., 1972; Linhart și col., 1974); alți cercetători consideră obstrucția semnificativă numai cînd aceasta este egală sau mai mare de 70—75%. (Kelemen și col., 1973; Eriksen și col., 1976; De Vita și col., 1977; Chaitman și col., 1978; McNeer și col., 1978). Pe de altă parte, prezența anginei pectorale la unele persoane cu artere coronare normale

Scanned with OKEN Scanner

ar putea explica o parte din probele de efort „fals pozitive" (Goodin și col., 1975). În aceste cazuri, durerea anginoasă poate fi expresia unor leziuni ale arterelor coronare mici (Wells și col., 1967; Dwyer și col., 1969; Rider și col., 1974; Fishbein și col. 1975) sau a unui spasm pe o arteră coronară normală (Dhurandar și col., 1972; Oliva și col., 1973; Kerin și col., 1974; Chachine și col., 1975; Maseri și col., 1975). În unele cazuri spasmele coronariene au putut fi reproduse prin administrarea de maleat de ergonovină (Heupler și col., 1978).

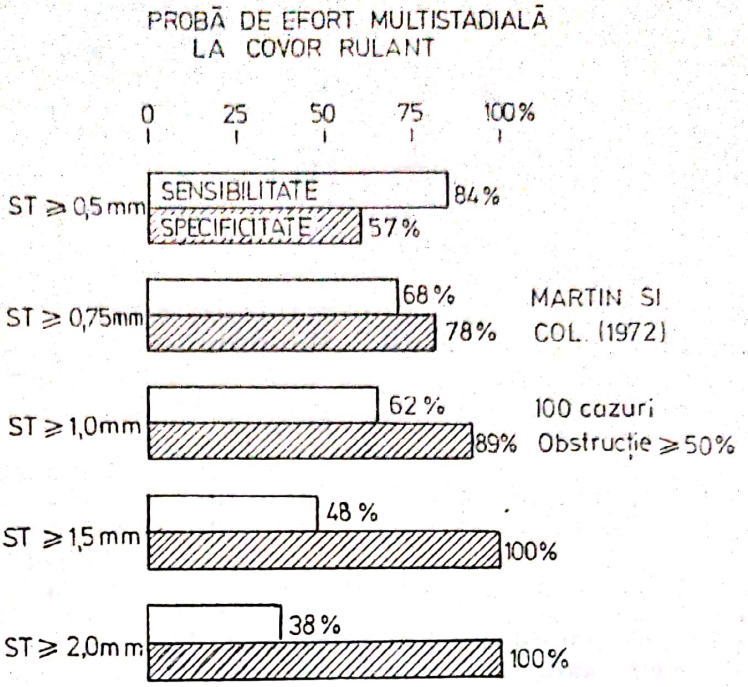


Fig. 6.38. Valoarea diferitelor criterii pentru proba de efort progresiv multistadial.

Bourassa și col. (1974) clasifică bolnavii cu durere cardiacă și arteriograme coronariene normale sau aproape normale în patru grupe, pe baza modificărilor electrocardiografice, hemodinamice, metabolice și ventriculografice: a) bolnavi cu spasm coronarian (Betriu și col., 1974); b) bolnavi cu tromboză coronariană recanalizată (Campeau și col., 1968); c) bolnavi cu o hemodinamică hiperkinetică asociată cu anomalii metabolice neischemice ale miocardului (Arbogast și col. 1973); d) bolnavi cu clic-sindrom, suflu sistolic și prolaps de valvă mitrală, caracterizat prin tulburări de contractilitate ventriculară de tip hipo- sau hiperkinetic și alterațiuni metabolice, induse probabil de un anumit tip de cardiomiopatie (Gullotta și col., 1974).

e) *Aspectul electrocardiogramei de repaus.* Dacă electrocardiograma de control prezintă o subdenivelare a segmentului ST, criteriul de probă de efort pozitivă impune o subdenivelare ST adițională

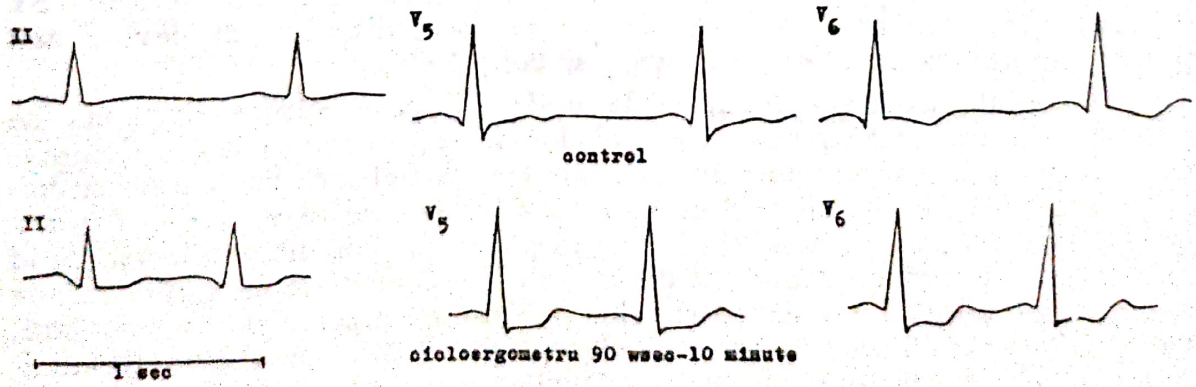


Fig. 6.39. M.M., 54 ani, angină pectorală stabilă de 6 ani. Traseul electric de control prezintă modificări de repolarizare ventriculară în V_5, V_6. După efort, subdenivelare S T adițională de 0.2 mV în V_6 și apariția unei subdenivelări S T de tip ischemic (0.2 mV) în V_5.

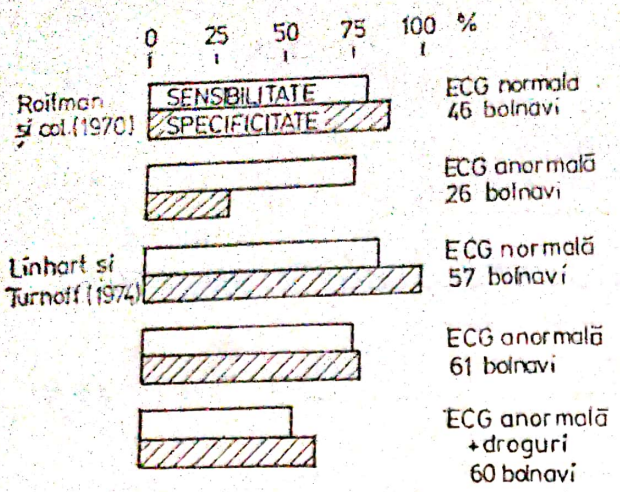


Fig. 6.40. Influența aspectului electrocardiogramei de repaus și a administrării drogurilor asupra sensibilității și specificității probelor de efort *(după Varnauskas, 1977).*

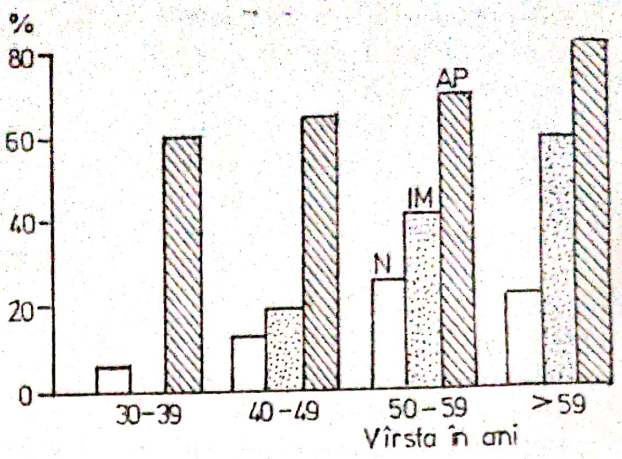


Fig. 6.41. Incidența subdenivelării ST după efortul maximal în raport cu vîrsta și diagnosticul clinic (N=normali, IM=infarct miocardic, AP=angină pectorală). Se observă relația cu vîrsta la persoanele normale și la cei cu infarct miocardic în antecedente ; la bolnavii cu angină pectorală corelația cu vîrsta este mai puțin semnificativă *(după Kesser și col., 1969).*

de 1 mm (Aronow, 1974 ; Linhart și col., 1974); sau de 2 mm (McNeer și col., 1978), (fig. 6.39). Totuși cele mai bune corelații între probele de efort și cinecriteriile de obstrucție coronariană se constată la bolnavii cu electrocardiograma de repaus normală. Prezența unei subdenivelări ST pe electrocardiograma de repaus (mai frecventă la femei) reduce valoarea diagnostică a probelor de efort, mai ales din punct de vedere al specificității (Roitman și col., 1970 ; Linhart și col., 1974 a și 1974b), (fig. 6.40). Într-un studiu recent, Kansal și col. (1976) raportează că o subdenivelare ST $\leqslant$ 0.5 mm nu descrește în mod semnificativ sensibilitatea și specificitatea probelor de efort. Acești autori constată că 23 din 26 coronarieni prezintă o subdenivelare ST adițională față de numai 2 din 11 necoronarieni (din care 10 femei).

Supradenivelarea segmentului ST în repaus, în una sau mai multe conduceri și în absența unei boli cardiace, reprezintă o variantă normală care apare în mod predominant la persoanele tinere. Supradenivelarea ST de acest tip, atribuită unei repolarizări precoce, dispare sau devine mai puțin pronunțată la efort (Surawicz și col., 1978).

Anomaliile izolate (primare) ale undei T pe electrocardiograma de repaus nu influențează rezultatele probelor de efort submaximale. Comportarea undei T în timpul efortului este similară la bolnavii cu și fără cardiopatie ischemică, la cei cu test de efort pozitiv sau negativ. Unda T poate deveni pozitivă, mai puțin negativă sau poate rămîne nemodificată fiind influențată în mod predominant de efectele fiziologice ale efortului. Aceste anomalii ale undei T (cu excepția celor produse de hipertrofia ventriculară, tulburările de conducere intraventriculare, tulburările electrolitice sau administrarea de droguri) nu alterează interpretarea electrocardiogramei post-efort (Arvindakshan și col., 1977). Totuși, persoanele cu modificări labile sau funcționale ale undei T produse de un prînz bogat în glucide, hiperven-

Scanned with OKEN Scanner

tilație sau ortostatism răspund, uneori, prin probe de efort fals pozitive (McHenry și col., 1976). Un răspuns similar se constată la persoanele cu astenie vasoregulatorie sau sindrom hiperdinamic beta-adrenergic care, în ortostatism, prezintă tahicardie și alterațiuni ST-T. La aceștia, modificările de repolarizare ventriculară se accentuează la începutul efortului însă dispar odată cu creșterea muncii sau după o perioadă de antrenament fizic (Friesinger, 1972b ; Friesinger și col., 1972c ; Blomquist și col., 1977).

Incidența probelor fals negative crește în mod sensibil la bolnavii cu imagini electrice de infarct miocardic cronic, mai ales în cel cu localizare anterioară (Kasser și col., 1969 ; Roitman și col., 1970 ; Kelemen și col., 1973 ; Bruce, 1974b ; Kattus și col., 1974 ; Linhart și col., 1974), (fig. 6.41). La unii dintre aceștia se poate constata uneori o „ameliorare" a electrocardiogramei, probabil prin fenomen de „conflict" „vectorial" (Friesinger, 1972b).

Prezența unui bloc de ramură stîngă pe traseul electric de repaus reduce în mod major atît sensibilitatea cît și specificitatea probelor de efort (Enescu și col., 1962). Deși unii cercetători raportează că o subdenivelare ST adițională de 0,15 mV ar fi suficientă pentru diagnosticul de test pozitiv (Cooksey și col., 1974), studii mai recente atestă, pe baza confruntărilor coronarografice, că în prezența blocurilor de ramură stîngă subdenivelarea ST indusă de efort, indiferent de adîncime, este fără valoare în detectarea ischemiei miocardice (Whinnery și col., 1977 ; Orzan și col., 1978 ; Souris și col., 1978). Dimpotrivă, prezența unui bloc de ramură dreaptă nu afectează sensibilitatea și specificitatea probelor de efort, care este de 70% și respectiv 90 %, cu condiția să nu fie utilizate precordialele V_1, V_2, V_3 (Johnson și col., 1975 ; Souris și col., 1978 ; Tanaka și col., 1978). Hemibloc anterior stîng nu reduce valoarea diagnostică a efortului dacă se ia în considerație subdenivelarea ST din V_5, V_6 (Souris și col., 1978).

f) *Tulburările de cinetică parietală ventriculară stîngă.* Coronarienii cu tulburări de contractilitate ventriculară stîngă prezintă o incidență crescută a probelor de efort fals negative (Murray și col., 1971 ; Kramer și col., 1975 ; Timmis și col., 1975) sau pot manifesta o supradenivelare ST ca expresie a anomaliilor de cinetică parietală, independent de severitatea și extinderea leziunilor coronariene (Simoons și col., 1977). Recent, Busky și col. (1978) semnalează, dimpotrivă, o creștere a incidenței testelor pozitive (manifestate prin subdenivelare ST $\geqslant$ $\geqslant$ 1.0 mm) la coronarienii cu asinergie ventriculară stîngă. În condițiile unor leziuni vasculare identice (obstrucție $\geqslant$ 75%) autorii obțin probe de efort pozitive într-un procent de 76% la cei cu asinergie ventriculară, în contrast cu bolnavii fără asinergie, la care incidența probelor de efort pozitive este de numai 26%.

g) Unele *sindroame clinice care se însoțesc de modificări ST-T* pot produce rezultate fals pozitive : hipertrofia ventriculară stîngă, sindromul WPW, prolapsul de valvă mitrală, pectus excavatum, mixedemul.

În *hipertrofia ventriculară stîngă* nu se poate ști dacă apariția anomaliilor ST la efort reflectă o ischemie miocardică asociată sau o accentuare tranzitorie a tulburărilor secundare de repolarizare ventriculară (Chiang și col., 1969; Wong și col., 1969). Corelația strînsă între

gradul hipertrofiei ventriculare stîngi și incidența probelor de efort pozitive atestă rolul primar al creșterii masei miocardice în apariția unei insuficiențe coronariene relative, chiar în absența leziunilor arteriale de tip obstructiv (Willems G. și col., 1971). De aceea la hipertensivi analiza electrocardiogramei de efort este foarte nesigură și se impune prudență în concluzii chiar dacă repolarizarea ventriculară pare normală în repaus (Détry, 1974).

În *sindromul WPW* se poate constata o accentuare a modificărilor secundare de repolarizare ventriculară, prin efort, în absența leziunilor coronariene de tip obstructiv (Gazes, 1969). Interpretarea electrocardiogramei de efort este iluzorie, cu atît mai mult cu cît sindromul WPW poate fi intermitent, apariția sa fiind condiționată de efort (Détry, 1974).

Prolapsul de valvă mitrală (clic-sindromul) poate determina probe de efort fals pozitive în 53% din cazuri (Engel și col., 1978; Massie și col., 1978). Răspunsul fals pozitiv se produce indiferent dacă pe traseul de repaus sînt sau nu prezente modificări de repolarizare ventriculară (Sloma și col., 1972; Lobstein și col., 1973).

Pectus excavatum este de asemenea citat ca o condiție pentru apariția probelor de efort fals pozitive (Kattus, 1974).

Mixedemul poate produce probe de efort pozitive în absența leziunilor coronariene de tip obstructiv (Cohen și col., 1966).

h) *Unele droguri pot influența rezultatul probelor de efort.* (fig. 6.40). Încă de multă vreme s-a consemnat că *digitala* poate induce teste de efort fals pozitive (Lepeschkin și col., 1958; Fleisch, 1962; Nördstrom, 1964). Probele de efort fals pozitive apar la concentrații serice ale digoxinei mai mari de 0.32 ng/cc și sînt prezente la 33% dintre persoanele normale, dacă se folosesc drept criterii subdenivelarea segmentului ST $\geqslant$ 1.0 mm sau indexul pantei $\leqslant$ 0 (Cantor și col., 1975). Uneori subdenivelarea ST la efort indusă de digitală la persoanele fără leziuni coronariene de tip obstructiv poate atinge 5.0 mm (Surawicz și col., 1978). Nitroglicerina nu previne răspunsul pozitiv la efort al persoanelor normale digitalizate, pe cînd administrarea de săruri de potasiu diminuă sau suprimă subdenivelarea segmentului ST. Scurtarea intervalului QT poate ajuta la diferențierea unei probe fals pozitive indusă de digitală (Kawai și col., 1964). În contrast cu aceste date, alți cercetători menționează că subdenivelarea ST de tip orizontal este specifică pentru ischemia miocardică, chiar în prezența digitalei, dacă subdenivelarea ST $>$ 1.5 mm, în cazul unui traseu de control normal (Nasrallah și col., 1975) sau dacă efortul produce o subdenivelare ST adițională $\geqslant$ 2,0 mm (Cohn și col., 1971). Adair și col., (1972) raportează normalizarea subdenivelării ST indusă de efort, la persoanele normale digitalizate, dacă efortul este continuat pînă la frecvențe cardiace $>$ 80% din FCMT, iar Bartel și col.(1974) consideră că tratamentul digitalic nu influențează rezultatele probelor de efort. În fața acestor neconcordanțe, condiționate probabil de concentrațiile serice diferite și de tipul preparatului, întreruperea tratamentului digitalic timp de 10—14 zile înainte de efectuarea probei de efort pare a fi atitudinea cea mai corectă (McHenry și col., 1976).

Diureticele, prin hipopotasemia pe care o induc, favorizează apariția rezultatelor fals pozitive (Georgopoulos, 1961). Deși gradul hipo-

Scanned with OKEN Scanner

potasemiei necesar pentru a determina acest efect nu este încă precizat, utilizarea largă a diureticelor la bolnavii cardiovasculari reprezintă o cauză potențială a probelor fals pozitive (Linhart și col., 1974a și 1974b).

Chinidina (Lepeschkin, 1960), procainamida și preparatele fenotiazinice (Linhart și col., 1974a și 1974b), administrate în zilele care preced proba de efort, pot fi la baza unor rezultate fals negative.

Propranololul administrat în decurs de 24—48 ore înaintea probei de efort (Areskog și col., 1969; Gianelly și col., 1969; Prichard și col., 1969; Dagenais și col., 1971) sau nitroglicerina administrată la un interval mai scurt de 2—3 ore înaintea efortului (Détry și col., 1971b) modifică răspunsul ST ischemic, ca urmare a efectelor sistemice ale acestor droguri, cu apariția unor rezultate fals negative. (vezi „Teste farmacodinamice").

Tranchilizantele din clasa benzodiazepinei (diazepamul) și inhibitorii dopa-decarboxilazei (alfa-metildopa) pot determina rezultate fals pozitive (Linhart și col., 1974a și 1974b).

Cercetări comparative efectuate de Linhart și col., (1974a și 1974b) raportează o scădere foarte semnificativă a sensibilității și specificității electrocardiogramei de efort, mai ales atunci cînd drogurile cardiovasculare (digitală, furosemid, metil-dopa, procainamida) sau tranchilizante (diazepam) se administrează la persoanele cu modificări ST-T pe traseele de repaus și într-o măsură mai mică la cei cu electrocardiograma de control normală (fig. 6.40). Dacă este posibil, administrarea acestor droguri trebuie întreruptă înaintea probelor pentru a se obține un răspuns electrocardiografic cît mai corect.

i) *La femei se constată o specificitate relativ scăzută a probelor de efort* ca urmare a unei incidențe crescute a testelor fals pozitive (Astrand, 1965; Blomquist și col., 1977). Pare incert dacă aceasta se datorește, în parte, unui hematocrit mai scăzut și unei mase totale a globulelor roșii circulante mai mici în timpul efortului. Cercetări hemodinamice indică presiuni și rezistențe arteriolare pulmonare și sistemice mai mari, cu dublul produs mai înalt, la femeile asimptomatice de vîrstă mijlocie care prezintă subdenivelare ST după un efort maximal (Bruce, 1974b). Procentul probelor fals pozitive scade și eficiența testului devine identică cu cea constatată la bărbați dacă: a) se exclud femeile cu anomalii ale electrocardiogramei de repaus sau cele care au primit droguri cardiovasculare, sedative sau tranchilizante; b) nu se folosesc conducerile bipolare toracice, ci numai cele ale membrelor și precordialele unipolare; c) se ia în considerație posibilitatea apariției modificărilor electrocardiografice de postură (care pot fi anulate prin ergotamină), cele produse prin hiperventilație și anomaliile induse de sindromul de astenie neurocirculatorie (care dispar în perioada de vîrf a efortului); d) numai subdenivelarea ST $\geqslant$ 1,0 mm, de tip orizontal sau descendent, cu durata $\geqslant$ 0,08 sec. reprezintă un criteriu de test pozitiv. (Linhart și col., 1974b; Quivet și col., 1976). După Laws și col., (1974) rezultatul electrocardiogramei de efort la femei este identic cu cel de la bărbați dacă se elimină anomaliile electrocardiografice de repaus și drogurile (digitală, diazepam, droguri antihipertensive), deoarece majoritatea cazurilor fals pozitive (75%) se includ în această grupă.

j) La bolnavii cu *angină pectorală tip Prinzmetal* probele de efort sînt, de regulă, negative (Kemp, 1972; MacAlpin și col., 1973); în cazuri foarte rare efortul poate declanșa totuși atît durerea anginoasă cît și supradenivelarea segmentului ST (Widlansky și col., 1975).

k) O parte din testele fals pozitive, la persoanele cu artere coronare normale, ar putea fi explicate prin unele *deosebiri anatomice de bază*. La aceste persoane potențialul maxim al fluxului (calculat pe baza diametrului maxim al celor trei ramuri coronare majore) este mai mic și axul mare al ventriculului stîng mai scurt față de indivizii cu artere coronare normale și test de efort negativ (Roberts și col., 1975).

l) *Influența circulației coronariene colaterale* asupra rezultatelor obținute prin probele de efort este încă incertă. Deși unii cercetători au semnalat o reducere a incidenței probelor pozitive consecutiv dezvoltării circulației colaterale (Fuster și col., 1974), majoritatea studiilor atestă că prezența sau absența circulației colaterale nu se asociază cu o diferență demonstrabilă în rezultatele probelor de efort (Helphant și col., 1971; Harris și col., 1972; Miller și col., 1972). Dimpotrivă, Bartel și col. (1974) și Tonkon și col. (1977) au constatat o creștere a incidenței probelor de efort pozitive la bolnavii cu anastomoze arteriale dezvoltate, deoarece prezența acestei circulații indică existența unor obstrucții coronariene severe. Rezultatele aparent contradictorii dovedesc că valoarea funcțională a circulației colaterale nu poate fi corelată exclusiv cu imaginea arteriografică, ci este în raport cu importanța fluxului coronarian derivat sau cu indexul de perfuzie miocardică poststenotică, stabilit în funcție de opacifierea vaselor situate distal față de stenoză (Gensini și col., 1973; Scherer și col., 1973; Tonkon și col., 1977).

m) *Antrenamentul fizic* poate determina, în timp, o scădere a incidenței probelor pozitive sau o reducere a gradului subdenivelării ST. Mecanismul constă în reducerea indicelui tensiune-timp (dublul produs), pentru același volum de muncă, odată cu creșterea gradului de antrenament (Détry și col., 1971a).

n) *Fenomenul „walk-trough" sau „warm up"* constă în reducerea sau dispariția atît a durerii cît și a modificărilor ST odată cu continuarea efortului (MacAlpin și col., 1966; Blomquist și col., 1977). În condiții normale, în cursul efortului, efectul vasoconstrictor direct al sistemului nervos simpatic asupra vaselor coronariene este depășit rapid de efectul vasodilatator al activității mecanice și metabolice. Fenomenul *walk-trough* constatat la unii coronarieni, pare a avea la bază o întîrziere în apariția mecanismului vasodilatator normal (Schlant, 1974). Unele variații ale rezultatelor probelor de efort, observate la același bolnav de la o zi la alta și pentru un volum de muncă identic, pot avea la bază același mecanism. De aceea la persoanele cu probă de efort negativă, dar cu anamneză sugestivă, se recomandă repetarea testului (Friesinger, 1972b; Aronow, 1974).

o) Interpretarea unei probe de efort impune ca o necesitate *confruntarea cu datele clinice*, deoarece un test negativ nu exclude prezența bolii coronariene, după cum un test pozitiv nu implică, în mod necesar, existența unei ischemii miocardice. Dacă se iau în considerație nu numai modificările ST, ci și prezența anginei în timpul efortului, sensi-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea crește de la 65% la 85% (Cole și col., 1978). De asemenea, corelarea rezultatelor obținute cu elementele de anamneză (descrieri anginoase tipice) crește în mod sensibil eficiența probelor de efort. La bolnavii cu angină pectorală tipică și probă de efort pozitivă angiograma dezvăluie leziuni coronariene semnificative în 95% din cazuri, față de numai 66% la cei cu angor tipic și probă de efort negativă ; persoanele cu durere atipică și efort negativ prezintă leziuni coronariene semnificative numai în 10% din cazuri (Détry, cit. Blomquist și col., 1977). Tabelul 6.14, bazat pe două

Tabelul 6.14

Corelațiile dintre anamneză, efortul submaximal și cinearteriograma coronariană

	angină +	efort +	angină + efort +	angină + efort −	angină − efort +	angină − efort −
stenoză 50% (cel puțin un trunchi principal) 85 bolnavi	68(80%)	56(66%)	48(57%)	20(24%)	8(9%)	9(11%)
coronare normale sau leziuni nesemnificative 67 persoane	12(18%)	5(7%)	1(2%)	11(16%)	4(6%)	51(76%)

după Mason și col., 1967 ; Kassebaum și col., 1968

studii (Mason și col., 1967 ; Kassebaum și col., 1968), care au folosit criterii asemănătoare : stenoză ⩾ 50%, 85—90% din FCMT și subdenivelare ST de tip orizontal sau descendent ⩾ 1,0 mm, dovedește că sensibilitatea anamnezei (80%) este superioară probelor de efort (66%) dar specificitatea este mai puțin bună (82% față de 93%). Corelațiile cele mai bune se obțin prin combinarea elementelor de anamneză cu datele electrocardiogramei de efort, deoarece 98% din bolnavii cu anamneza tipică și probe de efort pozitive prezintă leziuni coronariene semnificative, în timp ce 85% dintre persoanele cu dureri atipice și electrocardiograma de efort normală prezintă coronare normale sau cu leziuni minime. Dimpotrivă, dacă există o discordanță între anamneză și electrocardiograma de efort, diagnosticul bazat numai pe unul sau altul din cele două criterii este fals pozitiv în 35% din cazuri. De reținut că 11% din bolnavii cu leziuni coronariene semnificative prezintă atît o anamneză negativă cît și o probă de efort normală.

Semnificația testelor pozitive neînsoțite de durere în timpul probei de efort este neclară. Lindsay și col. (1975) constată acest aspect la 39 din 112 coronarieni cu stenoză luminală > 75% și probă de efort pozitivă. Nu există deosebiri între grupa cu durere și cea fără manifestări anginoase în privința frecvenței cardiace din timpul efortului și după efort, gradul subdenivelării ST, extinderea leziunilor coronariene, prezența colateralelor și fracția de ejecție ventriculară. Incidența probelor de efort pozitive, fără durere, crește în mod sensibil după intervențiile chirurgicale pe coronare, probabil ca urmare a traumatizării nervilor cardiaci (Mnayer și col., 1975).

Corelații cu severitatea și localizarea leziunilor obstructive.

Corelația cu severitatea leziunilor coronariene. În general se admite că, pe plan statistic, există o corelație foarte bună între severitatea și extinderea leziunilor coronariene și incidența probelor de efort pozitive (tabel 6.15). Dealtfel și procentul de imagini scintigrafice patologice, obținute în

Tabelul 6.15

Corelația probelor de efort cu severitatea și extinderea leziunilor coronariene

	Nr. cazuri	Criteriu cinearteriografic	Tipul și intensitatea efortului	Sensibilitatea în funcție de numărul de artere coronare lezate		
				un vas	două vase	trei vase
Goldschlager și col., 1970	87	⩾50%	covor rulant efort maximal	39%	43%	78%
Martin și col., 1972	63	⩾50%	covor rulant ⩾90% FCMT	35%	67%	86%
Kaplan și col., 1973	137	⩾50%	covor rulant ⩾90% FCMT	46%	73%	87%
Bartel și col., 1974	332	⩾70%	covor rulant ⩾85% FCMT	40%	66%	70%
McHenry și col., 1976	112	⩾75%	covor rulant pînă la apariția anginei	60%	91%	100%
Tonkon și col., 1977	91	⩾75%	covor rulant efort maximal	42%	66%	80%

cursul efortului cu 201-Thalium, depinde de numărul de artere coronare lezate (Bailey și col., 1977).

Tonkon și col., (1977) cuantifică obstrucția luminală la 91 coronarieni pe baza următoarelor criterii: obstrucție $< 50\% = 1$; $50-75\% = 2$; $76-90\% = 3$; $91-99\% = 4$; ocluzie completă $= 5$. Autorii constată un scor mediu de 9.9 la cei cu efort pozitiv și 6.1 la cei cu efort negativ. După acești cercetători sensibilitatea probelor de efort la coronarieni este determinată de numărul vaselor coronariene majore lezate, severitatea stenozelor și dezvoltarea perfuziei distale poststenotice.

Gradul subdenivelării ST pare a fi corelat cu severitatea leziunilor coronariene de tip obstructiv. O subdenivelare ST ⩾ 2.0 mm la 0,08 sec. după punctul „J" se constată la 82% din bolnavii cu stenoză critică (⩾ 75%) la nivelul trunchiului principal al coronarei stîngi, la 71% din cei cu leziuni echivalente pe cele două ramuri ale coronarei stîngi și numai la 36% din bolnavii cu alte leziuni. Acest criteriu prezintă însă un grad scăzut de specificitate, deoarece 50% din bolnavii cu subdenivelare ST ⩾ 2.0 mm prezintă leziuni necritice. Timpul de apariție a modificărilor de tip ischemic poate aduce însă completări utile, deoarece apariția acestora în primele 3 minute de efort se produce în 63% din cazuri la cei cu leziuni critice pe trunchiul principal și numai în 6% din cazuri la cei cu alte leziuni (Levites și col., 1978). Toți pacienții cu o subdenivelare ST ⩾ 3 mm prezintă o stenoză critică a 2—3 vase (Williams și col., 1976). De asemenea, indicele pantei

ST, calculat pentru ultimul minut de efort, apare corelat cu extinderea leziunilor : —0.75 la cei cu leziune univasculară, —1.42 la cei cu leziuni dubluvasculare și —1.50 la bolnavii cu leziuni tripluvasculare (indice patologic ⩽ —0.1) (McHenry și col., 1975). După Goldschlager și col. (1976) o semnificație mai mare prezintă gradul și durata subdenivelării ST în primele 3 minute de efort. Sensibilitatea electrocardiogramei de efort în depistarea leziunilor plurivasculare depinde și de conducerile utilizate : 62% pentru V_5, 76% pentru CM_5 și 96% în sistemul de 14 conduceri (Chaitman și col., 1978).

Corelația cu localizarea leziunilor coronariene. În angina pectorală electrocardiograma de efort este înalt predictivă pentru leziunile sistemului coronarian stîng și într-o măsură mult mai mică pentru cele ale sistemului coronarian drept. Fuster și col. (1974) raportează, la efortul submaximal, 92% teste pozitive pentru leziunile sistemului coronarian stîng față de 29% pentru cele ale sistemului coronarian drept. Utilizînd drept criteriu indicele ST, în timpul efortului, McHenry și col. (1972a) constată 92% probe pozitive la cei cu o stenoză proximală a interventricularei anterioare, în timp ce la bolnavii cu obstrucții izolate pe coronara dreaptă și circumflexă numai în procente de 50% și respectiv 30%. Angina în timpul efortului asociată cu o subdenivelare majoră a segmentului ST ($> 2—3$ mm) indică, cu mare probabilitate, o stenoză proximală a interventricularei anterioare sau a trunchiului principal al arterei coronare stîngi (Khaja și col., 1974 ; Cheitlin și col., 1975 ; Cohen și col., 1975 ; Tonkon și col., 1977). Totuși, unii cercetători nu au reușit să stabilească o relație între localizarea leziunilor arteriale de tip obstructiv și sensibilitatea electrocardiogramei de efort, probabil, din cauza unei metodologii diferite privind intensitatea efortului, conducerile utilizate și criteriile de interpretare a traseelor electrice și angiogramei.

In general, nu se poate preciza localizarea leziunilor stenozante în funcție de sediul subdenivelării segmentului ST (McHenry și col., 1972a ; Kaplan și col., 1973 ; De Vita și col., 1977 ; Chaitman și col. 1978), probabil, ca urmare a fenomenului de „furt" coronarian. (Robertson și col., 1976). Dimpotrivă, în caz de supradenivelare ST în cursul probei de efort, există o corespondență constantă între sediul electrocardiografic al ischemiei și localizarea leziunilor coronariene (Strauss și col., 1975 ; De Vita și col., 1977). După Simoons și col. (1977) conducerile electrocardiografice în care apare supradenivelarea segmentului ST exprimă mai curînd localizarea tulburărilor de cinetică parietală ventriculară și nu ischemia propriu-zisă.

Corelația cu datele clinice. *Prezența anginei în timpul efortului, nivelul frecvenței cardiace* și a *dublului produs (DP), hipotensiunea arterială* și *durata efortului* reprezintă criterii valoroase pentru aprecierea severității leziunilor coronariene și a impactului funcțional al bolii. Astfel, 85% din bolnavii care manifestă în același timp probă pozitivă și angor prezintă stenoze critice dublu-vasculare față de numai 52% din cei care au drept unic criteriu angina și 49% la bolnavii cu probă de efort pozitivă fără alte manifestări însoțitoare (Weiner și col., 1976). Există de asemenea o bună corelație între frecvența cardiacă sau DP și severitatea bolii coronariene : cu cît frecvența cardiacă și DP sînt mai mici în momentul apariției subdenivelării

ST, cu atît leziunile stenozante sînt mai severe și mai extinse (Chin și col., 1975 ; De Vita și col., 1977). Scăderea tensiunii arteriale sistolice (≥ 10 mmHg) în cursul efortului, concomitent cu apariția anginei și subdenivelării ST, indică leziuni coronariene foarte severe asociate cu disfuncție ventriculară stîngă majoră (Thomson și col., 1974). Descreșterea susținută și progresivă a tensiunii arteriale sistolice ≥ 10 mmHg în timpul efortului gradat indică în mod virtual leziuni coronariene multiple dacă sînt excluși bolnavii cu cardiomiopatii, leziuni valvulare avansate și cei care au primit droguri antihipertensive puternice. Acest parametru hemodinamic este uneori un indicator mai specific decît subdenivelarea ST, deoarece poate apare la unii coronarieni chiar în absența modificărilor electrocardiografice (Morris și col., 1978a). În sfîrșit, durata efortului pînă la apariția alterațiunilor ST reprezintă un indicator valoros al severității bolii. Un test pozitiv la un nivel relativ scăzut de efort reprezintă un predictor mai specific al bolii coronariene și al tulburărilor hemodinamice consecutive decît un test anormal la nivele mai mari de efort : peste 97% din bolnavii care manifestă un test pozitiv în stadiul I sau II al protocolului Bruce prezintă leziuni coronariene semnificative (ocluzie ≥ 75%), 24—27% prezintă obstrucție pe trunchiul principal al coronarei stîngi (ocluzie ≥ 50%) și peste 60% au leziuni tripluvasculare. Însă un test negativ adecvat chiar la bolnavii care realizează stadiul III sau mai mult nu exclude o boală coronariană semnificativă ; leziunile tripluvasculare sînt însă relativ rare : 10—11% (McNeer și col., 1978). După Chaitman și col., (1978) adîncimea și durata subdenivelării ST, luate separat, nu sînt corelate cu severitatea bolii coronariene. Dimpotrivă, asocierea adîncime + durată + timp de efort se corelează mai bine cu gradul și extinderea leziunilor. Astfel, incapacitatea de a completa stadiul I Bruce + subdenivelarea ST ≥ 3.0 mm și/sau persistența modificărilor ST ≥ 5 minute se asociază totdeauna cu o leziune plurivasculară (de regulă 3 vase). Capacitatea de efort reprezintă un indicator foarte sensibil : numai 10% din bolnavii cu leziuni tripluvasculare și 21% din cei cu leziune vasculară dublă sînt capabili de a completa stadiul II Bruce, în timp ce 97% din cei cu leziuni nesemnificative pot completa acest stadiu. Apariția modificărilor ischemice în timpul celor 3 minute de încălzire, înainte de intrarea în stadiul I, se asociază cu leziuni plurivasculare în 92% din cazuri.

Valoarea prognostică a probelor de efort la bolnavii cu angină pectorală.

La bolnavii simptomatici prezența unui răspuns ST anormal la efort implică o creștere semnificativă a riscului pentru infarct miocardic și moarte subită. Dacă bolnavul prezintă o anamneză de angină pectorală și probă de efort pozitivă incidența infarctului miocardic și a deceselor prin boală coronariană pentru o perioadă de urmărire de 5,3 ani este de 22% față de 8.3% la bolnavii fără angor cu probă de efort pozitivă și numai 1.2% la persoanele normale de aceeași vîrstă (Kaltenbach și col., 1967). Dimond (1961) constată, pentru o perioadă de urmărire de 5 ani, o frecvență de trei ori mai mare a infarctului miocardic la coronarienii cu test dublu Master pozitiv, față de cei cu proba de efort negativă (criteriu : subdenivelarea ST de tip orizontal sau descendent ≥ 0.5 mm). Incidența anuală a accidentelor coronariene (angor, infarct miocardic, moarte subită) este de 13% pentru subdenivelarea ST de tip descendent > 2 mm, 9% pentru cea de tip ori-

Scanned with OKEN Scanner

zontal > 2 mm, și tot 9% pentru subdenivelarea ST de tip ascendent cu adîncimea > 2 mm la 0.08 sec. după „J", induse prin efort maximal la covor rulant (Stuart și col., 1976). Unele cercetări au stabilit chiar o corelație între gradul subdenivelării ST, realizată prin proba dublu Master și incidența deceselor : coeficientul de risc pentru deces, prin boală coronariană este de 2.5 pentru subdenivelarea ST = 0.5 — 0.9 mm, 4 pentru subdenivelarea ST = 1 — 1.9 mm și 16 pentru subdenivelarea ST de tip ischemic ⩾ 2 mm (Robb și col., 1967).

În stabilirea prognosticului, pe baza probelor de efort, se acordă o importanță majoră și altor factori. Pentru o perioadă de urmărire de 7 ani evenimentele coronariene sînt de două ori mai frecvente la bolnavii la care subdenivelarea ST se asociază cu angină în timpul efortului sau dacă angina a fost declanșată de un efort ușor (Cole și col., 1978). De asemenea, durata efortului și frecvența cardiacă maximă atinsă, considerate individual sau asociate, prezintă o valoare considerabil mai mare în stabilirea prognosticului decît modificările ST luate izolat. Cu cît bolnavii realizează un procent mai mic din FCMT și/sau efortul posibil este de durată mai scurtă, cu atît evenimentele coronariene în ultimii ani sînt mai numeroase și durata supraviețuirii mai redusă (Chin și col., 1975 ; McNeer și col., 1978), (tabel 6.16 și 6.17).

Probele de efort nu trebuie interpretate în mod unilateral, numai sub aspectul modificărilor electrocardiografice, deoarece nu toate răspunsurile

Tabelul 6.16

Incidența evenimentelor coronariene și a leziunilor de tip obstructiv în funcție de frecvența cardiacă maximă atinsă (covor rulant)

FCM/FCMT	Obstrucție > 50% pe cele 3 ramuri principale	Absența leziunilor semnificative	Evenimente coronariene în ultimii 5 ani
90%	33%	35%	42%
70%	62%	16%	73%
60%	59%	8%	83%

după Chin și col., 1975

Tabelul 6.17

Rata supraviețuirii în funcție de durata efortului posibil și frecvența cardiacă maximă atinsă (covor rulant)

Criterii	Perioada de urmărire	Rata supraviețuirii
Test de efort pozitiv	după 48 luni	77%
Test de efort negativ	după 48 luni	90%
Stadiul IV + FC⩾160/min.	după 48 luni	90%
Stadiul I	după 24 luni	59%
FC < 120/minut	după 48 luni	58%

după McNeer și col., 1978

ST pozitive au aceeași semnificație clinică și prognostică. Interpretarea probelor de efort trebuie să se bazeze pe cuantificarea mai multor variabile (electrocardiografice, hemodinamice și de performanță) ce permit identificarea pacienților care prezintă, în mod potențial, cel mai mare risc pentru complicațiile majore ale bolii coronariene (tabel 6.18). La bolnavii cu ano-

Tabelul 6.18

Variabile observate în timpul efortului, care sînt corelate cu leziuni coronariene multiple și cu un risc crescut pentru infarct miocardic subsecvent sau moarte subită

A) *Apariția subdenivelării ST* de tip orizontal sau descendent la o frecvență cardiacă de efort joasă (FC < 130/min. sau < 70% din FCMT).
B) *Subdenivelare ST majoră*, de tip orizontal sau descendent, la frecvențe cardiace de efort joase sau la un efort puțin intens
   1. Subdenivelare ST > 2 mm
   2. Subdenivelare ST de tip descendent
   3. Subdenivelare ST postefort care persistă peste 5 minute
C) *Apariția modificărilor ST în mai multe conduceri*
D) *Răspuns anormal al presiunii arteriale sistolice în timpul efortului progresiv*
   1. Răspuns plat (creștere < 10 mmHg în primele două stadii)
   2. Descreștere persistentă > 10 mmHg
E) *Aritmii ventriculare* frecvente sau complexe la o frecvență cardiacă de efort joasă sau la un efort de intensitate mică
F) *Reducerea capacității de creștere a frecvenței cardiace sau a gradului de efort.*
   1. Incapacitatea de a completa stadiul II Bruce sau echivalentul său.
   2. FCM < 70% din FCMT.
G) *Apariția unui galop atrial.*

după Morris și col., 1978 b

malii electrocardiografice pe traseele de repaus, tulburări de conducere intraventriculare sau alte tulburări clinice care dau rezultate fals pozitive, se va ține seama, în primul rînd, de tulburările neelectrocardiografice. Cu cît numărul de variabile detectate în timpul efortului este mai mare, cu atît crește probabilitatea apariției unor evenimente coronariene subsecvente (Morris și col., 1978b).

Probele de efort la persoanele asimptomatice.

Cercetările epidemiologice efectuate la populația asimptomatică au demonstrat că, în prezența unui răspuns ST pozitiv la efort, există un risc crescut pentru apariția cardiopatiei ischemice în următorii ani. În tabelul 6.19 redăm o parte din cercetările care demonstrează creșterea considerabilă a coeficientului de risc pentru evenimente coronariene (angină pectorală, infarct miocardic, moarte subită) la persoanele asimptomatice cu probă de efort pozitivă.

După proba dublu Master, 1—4% din bărbații de vîrstă mijlocie, în starea de sănătate aparentă, prezintă o subdenivelare semnificativă a segmentului ST. La aceste persoane riscul de apariție a bolii coronariene în următorii 5 ani este de 4—10 ori mai mare față de persoanele cu proba dublu Master negativă. (Robb și col., 1964 ; Bellet și col., 1967 ; Doyle și col., 1970). Probele de efort submaximale (80—90 % din FCMT) și maximale produc modificări patologice ale segmentului ST la 8—13 % din bărbații de vîrstă mijlocie. La aceste persoane riscul pentru apariția evenimentelor

Tabelul 6.19

Coeficientul de risc* pentru apariția bolii coronariene în funcție de rezultatele probei de efort, la persoanele asimptomatice

	Număr de persoane	Efort	Criteriu	Timp de urmărire	Coeficient de risc*
Brody, 1959	756 b	dublu Master	ST⩾0.5 mm	3—10 ani	14.2
Mattingly**, 1962	836 b	dublu Master	ST⩾0.5 mm	7 ani	7.0
Bellet și col., 1967	795 b	dublu Master	ST⩾1.0 mm	3 ani	9.8
Robb și col.**, 1967	2 224 b	dublu Master	ST⩾0.5 mm	10 ani	8.0
Bruce și col., 1969 (cit. Redwood, 1976)	220 b	covor rulant (efort maximal)	ST⩾1.0 mm	5 ani	13.6
Blackburn și col., 1970	12 770 b	covor rulant (efort submaximal)	ST⩾1.0 mm	5 ani	3.0
Doyle și col., 1970	2 003 b	dublu Master, covor rulant (efort submaximal)	ST⩾1.0 mm	13 ani	8.5
Kattus și col., 1971	309 b	covor rulant (efort submaximal)	ST⩾1.0 mm	2.5 ani	ef. +=33% ev. coron. ef.—= 0% ev. coron.
Froelicher și col., 1974	1 390 b	dublu Master, covor rulant (efort maximal)	ST⩾1.0 mm	5 ani	11.2 14.3
Aronow și col., 1975	98 b+2f	dublu Master, covor rulant (efort maximal)	ST⩾1.0 mm	5 ani	6.8 13.6
Cumming și col., 1975 (cit. Redwood, 1976)	510	cicloergometru (efort maximal)	ST⩾2.0 mm	3 ani	10

* Coeficient de risc = persoane cu test pozitiv la care apar evenimente coronariene (%)/persoane cu test negativ la care apar evenimente coronariene (%).

** Lot neselecționat care cuprinde și persoane cu suspiciune de angină pectorală.

Scanned with OKEN Scanner

coronariene în următorii 3—6 ani este de 10—15 ori mai mare față de subiecții cu test de efort negativ. (Froelicher și col., 1974 ; Aronow și col., 1975 ; Bruce, cit. Redwood și col., 1976 ; Cumming, cit. Redwood și col., 1976). Prevalența subdenivelării ST la efortul maximal este de cel puțin 3 ori mai mare față de proba dublu Master. Astfel testul dublu Master identifică 15—30% din persoanele care vor dezvolta boală coronariană în anii următori, față de 58—66% în cazul efortului maximal (Doan și col., 1965; Doyle și col., 1970 ; Aronow, 1973 ; Froelicher și col., 1974 ; Aronow și col., 1975 ; Bruce, cit. Redwood, 1976 ; Cumming, cit. Redwood, 1976).

Incidența probelor de efort pozitive la persoanele asimptomatice crește cu vîrsta (Kasser și col., 1969 ; Polock și col., 1971 ; Bruce și col., 1974c), (fig. 6.41) și este corelată cu numărul factorilor de risc coronarian (Bellet și col., 1966; Berkson și col., 1966 ; Allensi și col., 1975 ; Nuță, 1976). Pentru fiecare grupă de vîrstă incidența răspunsurilor anormale la efort este mai mare la femei decît la bărbați (Doan și col., 1965; Lester și col., 1967 ; Profant, cit. Détry, 1974). În contrast cu bărbații sub 35 de ani, la care subdenivelarea ST este practic inexistentă, femeile asimptomatice de aceeași vîrstă pot prezenta acest răspuns la efort în 13% din cazuri (Cumming și col., 1973). Totuși cercetări recente constată la femeile asimptomatice supuse unui efort maximal numai 6% teste pozitive, din care 5% subdenivelare ST cu panta lentă (>1.0 mm la 0.08 sec. după „J") și numai 1% subdenivelarea ST de tip orizontal. Vîrsta medie a femeilor cu probă pozitivă a fost de 52 ani, față de 39 ani vîrsta medie a întregului lot (Sheffield și col., 1978) (vezi și *Specificitatea și sensibilitatea probelor de efort*).

În ultimii ani valoarea electrocardiogramei de efort în detectarea bolii coronariene la persoanele asimptomatice a fost pusă în discuție mai ales ca urmare a studiilor care au corelat, pentru prima oară, rezultatele probelor de efort cu cineangiograma coronariană. Confruntările coronarografice atestă că, spre deosebire de cazurile clinice, la persoanele asimptomatice specificitatea probelor de efort este relativ scăzută. Froelicher și col. (1973), Borer și col. (1975), Erikssen și col., (1976) și Epstein (1978) constată modificări arteriografice semnificative numai la 43%, 37%, 64% și respectiv 36% din persoanele clinic normale cu electrocardiograma de efort pozitivă. Aceste răspunsuri fals pozitive par a fi corelate cu stress-ul hemodinamic excesiv la care au fost expuse persoanele normale în cursul efortului maximal sau cu imperfecțiunea tehnicilor angiografice care nu detectează în toate cazurile leziunile coronariene (Kasser și col., 1969 ; Redwood și col., 1976). De asemenea și sensibilitatea probelor de efort pare a fi mai scăzută la persoanele asimptomatice în comparație cu cazurile clinice : 40—95% față de 58—66 % (studiu integrativ realizat de Epstein, 1978). Ca factori răspunzători pot fi incriminați : numărul de conduceri utilizate, intensitatea efortului, criteriile de interpretare, severitatea leziunilor coronariene și selecția cazurilor.

Valoarea predictivă* a probelor de efort la persoanele asimptomatice cu răspuns anormal al segmentului ST este scăzută și comparabilă cu studiile arteriografice. Riscul pentru un eveniment coronarian, pentru o perioadă

* Valoare predictivă = numărul persoanelor cu test pozitiv care au dezvoltat ulterior un eveniment coronarian × 100/numărul total al persoanelor cu test pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

de urmărire de 2.5—6.3 ani, variază în limite foarte largi : 10.5 % (Froelicher și col., 1974), 13.6% (Bruce, cit. Redwood, 1976), 13.7 % (Bellet și col., 1967), 25 % (Cumming, cit. Redwood, 1976), 33 % (Kattus și col., 1971), 46 % (Aronow și col., 1975), cu o medie aproximativă de 25 %. Pe întreaga populație cercetată riscul de apariție a unui eveniment coronarian, pentru aceeași perioadă de urmărire, variază între 2.3 și 9%, în medie de 5% (studiu integrativ realizat de Redwood și col., 1976).

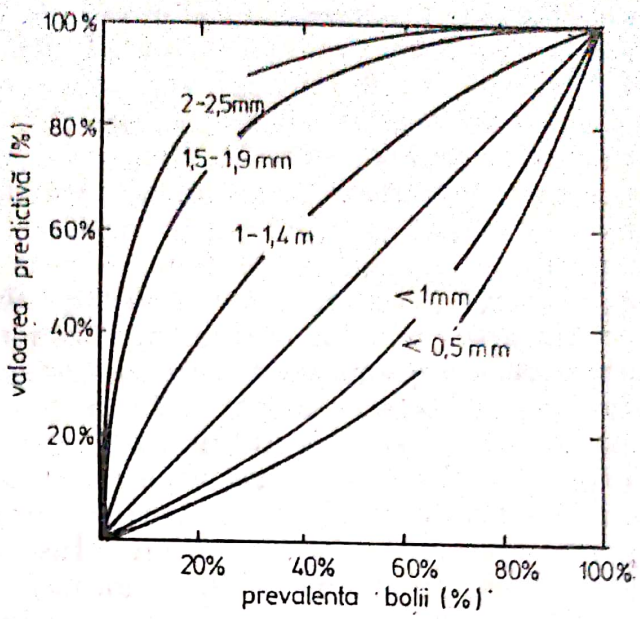


Fig. 6.42. Valoarea predictivă a probelor de efort, în cadrul unei populații, în funcție de prevalența bolii și gradul subdenivelării ST la efort. Familii de curbe. *(după Rifkin și Hood, 1977; Epstein, 1978)*

Discrepanța aparentă între valoarea predictivă înaltă la persoanele simptomatice față de nivelul scăzut al valorii predictive la persoanele asimptomatice reflectă, în mare măsură, teorema lui Bayes care arată că valoarea predictivă a unui anumit test este corelată direct cu prevalența bolii în cadrul populației studiate. În lumina acestei concepții Rifkin și col. (1977) analizează rezultatele unor studii publicate anterior și construiesc o familie de curbe a valorilor predictive determinate pe baza prevalenței bolii în populația studiată și a gradului de subdenivelare a segmentului ST. Figura 6.42 clarifică valoarea diagnostică și limitele răspunsului ST la efort în cadrul unei populații asimptomatice. În condițiile unei prevalențe joase a bolii coronariene numai o subdenivelare ST≥2.0mm poate fi considerată înalt predictivă. Însă acest criteriu reduce în foarte mare măsură sensibilitatea, deoarece multe persoane asimptomatice, cu boală coronariană, vor prezenta o subdenivelare ST mai mică de 2.0 mm. Dimpotrivă, chiar o ușoară subdenivelare ST este înalt predictivă pentru boala coronariană dacă acest grup prezintă o prevalență mare a bolii (Epstein, 1978). În aceste condiții stabilirea prognosticului unei persoane asimptomatice, cu electrocardiograma de efort anormală, rămîne o problemă de ordin statistic.

Valoarea predictivă a probelor de efort la persoanele asimptomatice este mult ameliorată dacă se referă numai la cazurile cu răspuns inițial negativ și care evoluează spre un răspuns pozitiv în cursul unor testări seriate. Într-un studiu efectuat pe 2003 subiecți, urmăriți 13 ani, Doyle și col., (1970) demonstrează că persoanele care de la un test inițial negativ evoluează spre un răspuns pozitiv vor manifesta evenimente coronariene într-un procent de 85%, față de numai 25% din cei cu răspuns pozitiv chiar la prima testare. Mai recent, Morris și col. (1978b) raportează rezultatele obținute prin urmărirea timp de 7 ani a unui număr de 47 persoane asimptomatice avînd vîrsta medie de 42 ani. Autorii demonstrează ameliorarea remarcabilă a valorii predictive a probelor de efort, la persoanele asimptomatice, dacă se exclud cazurile cu modificări ST-T labile (obținute în ortostatism sau prin hiperventilație) și dacă se efectuează probe de efort seriate. Toate persoanele care în perioada de urmărire au prezentat o accentuare progresivă a subdenivelării ST, cu apariția acesteia la eforturi din ce în ce mai mici sau mai precoce în timpul efortului, au manifestat ulterior

Scanned with OKEN Scanner

un eveniment coronarian. Dimpotrivă, persoanele care au rămas asimptomatice au prezentat modificări ST statice la efort sau scăderea gradului subdenivelării ST.

Valoarea predictivă a probelor de efort pozitive nu trebuie confundată cu coeficientul de risc. În acest sens, deși un răspuns electrocardiografic pozitiv la un subiect asimptomatic luat individual are o valoare diagnostică redusă, aceasta prezintă totuși implicații epidemiologice foarte importante. Cercetările epidemiologice demonstrează că un grup de persoane asimptomatice cu un răspuns electrocardiografic pozitiv prezintă un risc crescut pentru apariția unui eveniment coronarian subsecvent, față de grupa de persoane asimptomatice cu un răspuns negativ. Astfel, deși valoarea predictivă a testului este joasă: 35% „șansă" de a prezenta o obstrucție mai mare de 50%, coeficientul de risc este de 10—15 ori mai mare (Epstein, 1978), (tabel 6.19). Ca regulă generală medicul trebuie să interpreteze un test de efort anormal, la o persoană prezumtiv normală, ca un factor de risc pozitiv pentru boala coronariană. Însă mărimea riscului trebuie estimată după numărul de variabile anormale măsurate în timpul efortului și în perioada de recuperare (tabel 6.18).

Concluzii

Rezultatele obținute prin probele de efort sînt condiționate de numeroși factori care trebuie evaluați cu atenție pentru a realiza o interpretare cît mai corectă. Nu trebuie de pierdut din vedere faptul că subdenivelarea ST, cel mai fidel semn electrocardiografic de ischemie miocardică la efort, reprezintă mai curînd un semn funcțional și nu unul morfologic. Angiograma definește anatomia arterelor coronare dar nu măsoară fluxul în zonele miocardice distale segmentului obstruat. Dimpotrivă, efortul nu definește cu precizie anatomia, ci reprezintă o măsură a caracterului adecvat al perfuziei miocardice în timpul stress-ului fizic. Cele două teste au deci o valoare complementară. Așa se explică faptul că o obstrucție $\geqslant$ 75% a 1—2 trunchiuri coronariene principale poate fi prezentă la unii bolnavi fără simptome, cu probă de efort negativă și este compatibilă, în cazuri individuale, cu o speranță de viață normală (McNeer și col., 1978). De aceea, absența unei corelații perfecte cu arteriograma nu invalidează probele de efort. Datele obținute prin probele de efort ne informează asupra consecințelor funcționale ale leziunilor de tip obstructiv. Imaginile miocardice obținute prin perfuzie cu ^{201}Thalium au confirmat că nu toate persoanele cu leziuni coronariene prezintă tulburări de perfuzie în timpul efortului, chiar atunci cînd obstrucția este mai mare de 50% (Bailey și col., 1977; Ritchie și col., 1978). O atenție deosebită trebuie acordată intensității probei de efort, deoarece procentul de teste pozitive crește semnificativ odată cu gradul efortului. Se poate trage concluzia că o probă de efort este negativă numai atunci cînd bolnavul a atins 85% din FCMT și nu prezintă modificări ST pozitive. Eliminarea unor sindroame clinice care produc rezultate fals pozitive, întreruperea drogurilor cardiovasculare și tranchilizante și folosirea mai multor conduceri electrocardiografice pot îmbunătăți, în mod sensibil, performanța probelor de efort. Criteriile de interpretare a probelor de efort vor fi diferențiate: pentru modificările ST din timpul

Scanned with OKEN Scanner

efortului și din primele momente ale perioadei de recuperare vor fi utilizate criteriile de pantă, iar pentru cele postefort va fi luată în considerație numai subdenivelarea ST de tip orizontal sau descendent ⩾ 1.0 mm. Durata efortului, frecvența cardiacă, dublul produs în momentul apariției modificărilor electrocardiografice și tensiunea arterială sistolică par a fi indicatori foarte sensibili pentru aprecierea severității leziunilor coronariene.

Testul la hipoxie

Introdus în anul 1941 de Levy și col. (cit. Kassebaum și col., 1968) pentru diagnosticul insuficienței coronariene, testul la hipoxie este folosit într-o măsură foarte restrînsă în laboratoarele de explorări funcționale, deoarece necesită o aparatură relativ costisitoare, consumă mult timp, nu este un test fiziologic și nu permite o apreciere obiectivă a capacității de efort fizic.

Tehnică. În procedeul propus inițial de Levy și col., pacientul inhalează un amestec gazos compus din oxigen 10% și azot 90% prin intermediul unei piese bucale care nu permite recircularea aerului expirat. Malstrom (cit. Coulshed, 1960) propune utilizarea unui amestec gazos compus din 6.5% oxigen, 4.5% bioxid de carbon și 89% azot. Nivelul hipoxemiei este monitorizat continuu cu ajutorul unui oximetru cu piesă auriculară, calibrat pentru determinarea saturației în oxigen a sîngelui arterial. Se monitorizează de asemenea frecvența cardiacă și presiunea sanguină. Electrocardiograma se înregistrează în cele 12 conduceri convenționale, atît înainte cît și din 5 în 5 minute după începerea probei. Durata maximă a hipoxemiei provocate nu va depăși 20 minute. Testul va fi întrerupt dacă apare durerea anginoasă, modificări semnificative ale segmentului ST sau dacă saturația în oxigen a sîngelui arterial scade sub 70%. Dacă bolnavul acuză durere se administrează oxigen 100% pînă ce durerea și modificările electrocardiografice dispar: *Contraindicații*: infarct miocardic în lunile precedente, insuficiență cardiacă congestivă, boli pulmonare grave, anemie severă. Criteriul de test pozitiv: subdenivelare ST de tip orizontal sau descendent ⩾ 0.5 mm, cu durata ⩾ 0.08 sec. (Kassebaum și col., 1968).

Cercetări mai vechi privind valoarea testului la hipoxie (fără confruntări arteriografice) raportează o sensibilitate de 82% față de 73% pentru proba Master (Biörck, 1946). Însă, în această cercetare, atît gradul efortului, cît și criteriile de interpretare nu au fost conforme cu standardele acceptate astăzi. Coulshed (1960) menționează, pentru testul la hipoxie, o sensibilitate de 95% și o specificitate de 100%. Autorul a utilizat însă criteriile stabilite empiric de Levy și col., (suma aritmetică a subdenivelării ST în conducerile membrelor și precordiale ⩾ 3.0 mm; inversiunea undei T + subdenivelare ST ⩾ 1.0 mm în DI; inversiunea izolată a undei T în precordiale). Giusti și col. (1964) raportează la coronarieni, după inhalarea unui amestec gazos cu 10% oxigen, o subdenivelare ST ⩾ 2.0 mm la 80% din bolnavii cercetați.

Confruntările arteriografice atestă că proba la hipoxie prezintă o sensibilitate de 67% și o specificitate de 90% dacă se folosește criteriul sub-

denivelării ST de tip orizontal sau descendent ≥ 0.5 mm, cu durata ≥ 0.08 sec. (Kassebaum și col., 1968). Prin cercetări comparative Roskam (1970) constată unele corelații între probele de efort la cicloergometru și testul la hipoxie. O durere anginoasă care apare la un efort de 25 wsec se va manifesta în cazul testului la hipoxie după 5 minute, la o concentrație de 12% a oxigenului din aerul inspirat ; dacă durerea apare la un efort de 75 wsec se va manifesta prin hipoxie la o concentrație a oxigenului de 8—10%.

Testul la hipoxie reprezintă metoda de ales la persoanele cu claudicație intermitentă, amputații ale membrelor, meniscopatii și la cei care nu cooperează. În general însă, testul este nefiziologic și, uneori, poate induce semne de insuficiență circulatorie cerebrală înaintea apariției semnelor de insuficiență coronariană (Kubicek și col., 1969).

Teste farmacodinamice

Tulburarea balanței electrolitice la nivel celular, probabil cauza ultimă a tulburărilor de repolarizare ventriculară, poate fi produsă de factori foarte diverși : ischemie, procese inflamatorii sau degenerative, tulburări electrolitice, tulburări vegetative, droguri. De aceea prezența unor modificări de repolarizare, în lipsa unui context clinic bine definit creează dificultăți de interpretare a traseelor electrice sau poate conduce la un diagnostic eronat. Pentru diferențierea unor anomalii funcționale de repolarizare ventriculară de cele organice au fost propuse unele teste de sensibilizare a electrocardiogramei (teste farmacodinamice).

Testul cu propranolol

Rolul sistemului nervos simpatic în geneza unor anomalii de repolarizare ventriculară reprezintă un fapt bine cunoscut (Hager și col. 1962 ; Yanowitz și col., 1965 ; Hegglin, 1972 ; Baur și col., 1974 ; Kralyos și col., 1975 ; Abildskov, 1976). Apariția constantă a unor modificări ST-T la persoanele normale după administrarea izopropilnoradrenalinei pledează în același sens (Biberman și col., 1971).

Utilizarea unor compuși chimici cu acțiunea blocantă beta-adrenergică pentru aprecierea modificărilor funcționale ale segmentului ST și undei T a fost sugerată de Nordenfeld (1965), care constată dispariția alterațiunilor electrocardiografice ortostatice după administrarea propranololului. Aproape în același timp, Gillam și col. (1965) și Keelan (1965) raportează la coronarieni absența unei ameliorări semnificative a modificărilor de tip ischemic după administrarea aceluiași drog. Cercetări ulterioare confirmă dispariția sau atenuarea modificărilor ST-T funcționale și persistența celor de natură organică după propranolol (Kirchoff, 1966 ; Noskowiczfand și col., 1968 ; Schmidt-Voigt, 1974) (fig. 6.43, 6.44, 6.45, 6.51 și 6.52). Testul se soldează și cu rezultate incerte : 33% fals negative (absența ameliorării traseului la persoanele cu tulburări cardiace funcționale) și 25% fals pozitive (atenuarea modificărilor de repolarizare la bolnavii cu cardiopatii organice) (Moll și col., 1970).

Tehnica testului. Proba se efectuează în primele ore ale dimineții, pe nemîncate. După înregistrarea unui traseu electric de control,

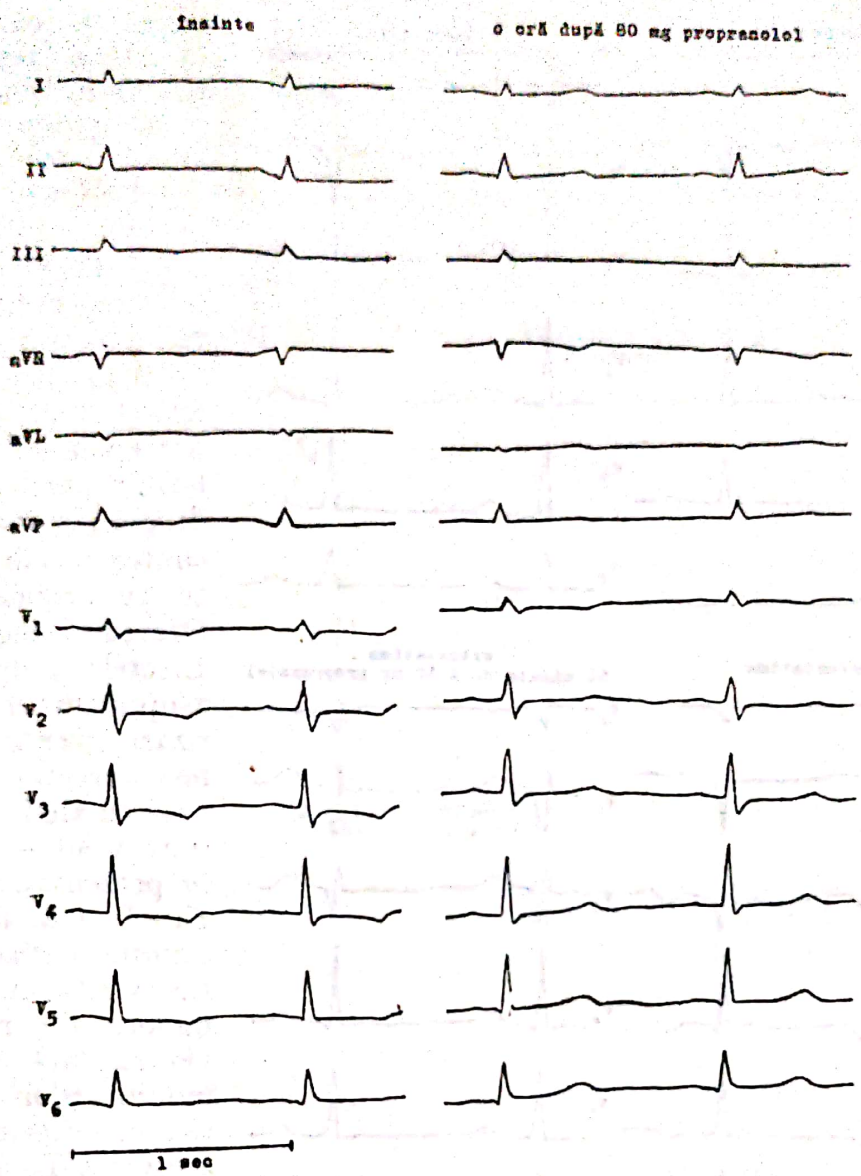


Fig. 6.43. D.M., 52 ani, tulburări de climacteriu Dispariția tulburărilor de repolarizare ventriculară după o oră de la administrarea propranololului.

pacientul primește 40—60 mg propranolol per os ; după o oră se efectuează un nou traseu electric și se compară cu electrocardiograma de control. Pe ambele trasee se determină : frecvența cardiacă, intervalul P—Q, amplitudinea undei T, modificările segmentului ST (persistența sau atenuarea unor eventuale modificări). Pentru aprecierea mai obiectivă a modificărilor de repolarizare ventriculară se măsoară, în milimetri, amplitudinea undei T cu semnul respectiv (+ sau —) în conducerile precordiale. Suma algebrică a undelor T va fi exprimată separat pentru traseul de control (T_1) și pentru traseul efectuat după o oră de la administrarea propranololului (T_2). Raportul T_2/T_1 reprezintă indicele undei T (T_i). Dacă $T_i = 1$ rezultă că blocantul beta-adrenergic nu a modificat undele T (efect negativ) ; în

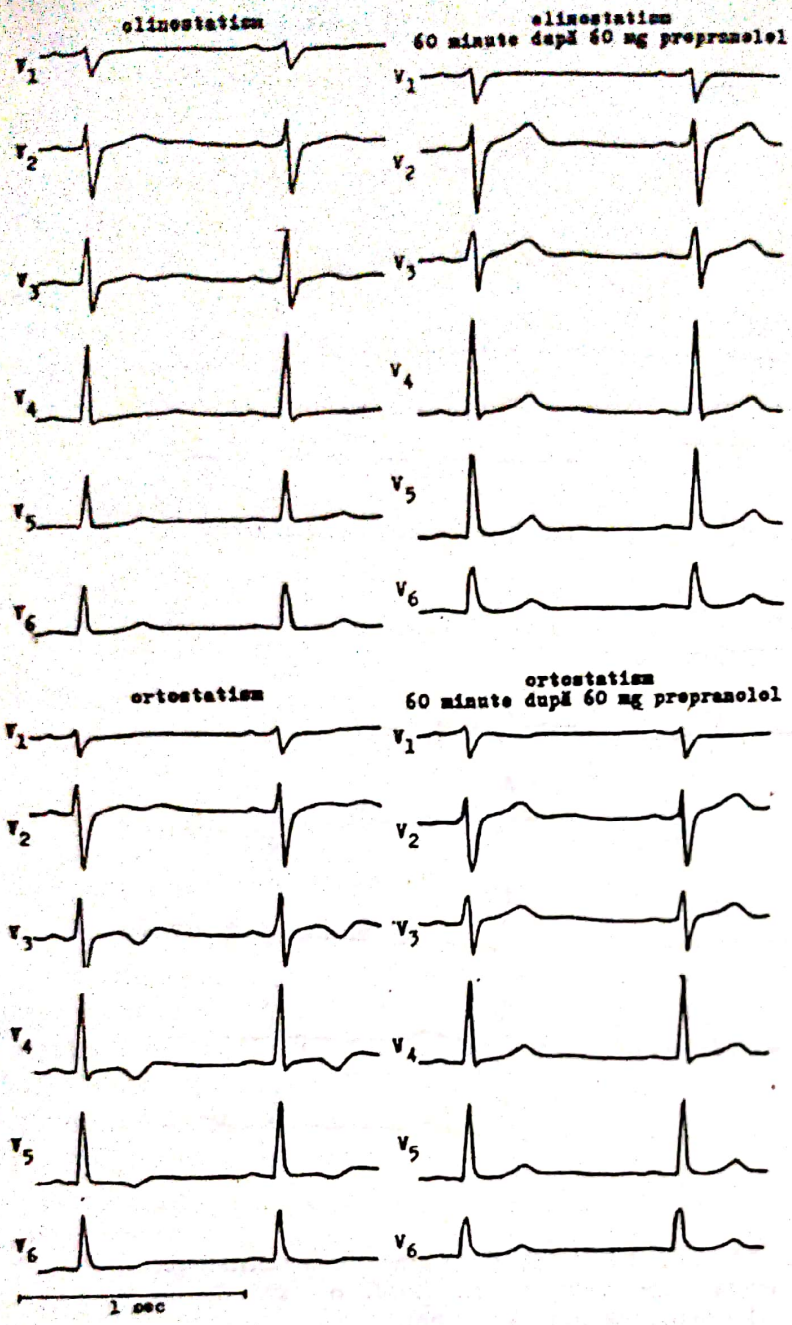


Fig. 6.44. D.S., 31 ani, tulburări cardiace funcționale. Modificările electrocardiografice ortostatice dispar după o oră de la administrarea propranololului.

cazul în care $T_1 > 1$ rezultă o creștere a amplitudinii undelor T după administrarea propranololului (efect pozitiv).

Deși privit cu rezerve de unii autori (Paris și col., 1975), cercetările noastre confirmă utilitatea testului cu propranolol în diagnosticul diferențial al tulburărilor de repolarizare ventriculară, atunci cînd efectele drogului sînt analizate în contextul clinic și corelate cu probele de efort (Marcu și Negoiță, 1975). Efectele propranololului asupra curbei de repolarizare ventriculară au fost cercetate la 57 bolnavi cu angină pectorală (vîrsta 40 — 60 ani) care prezentau alterațiuni ST-T și la 60 persoane asimptomatice, de aceeași vîrstă, cu modificări minore de repolarizare ventriculară. Atenuarea modificărilor de repolarizare, exprimată prin creșterea T_1 (efect pozitiv) s-a constatat la 68% dintre persoanele asimptomatice și numai în 21% din cazurile cu angină pectorală. Testul cu propranolol se soldează cu 21% rezultate fals pozitive și 32% fals negative, ceea ce limitează interpretarea corectă a probei. Probele de efort s-au dovedit superioare, deoarece 58% dintre coronarienii cu efect fals pozitiv prezintă un test de efort pozitiv (*fig. 6.46* și *6.47*). Efectele fals pozitive ($T_1 > 1$ la coronarieni) dovedesc că, la unii bolnavi cu cardiopatii organice, modificările ST-T par a avea o dublă condiționare : organică și funcțională. Alterațiuni ST-T de cauză organică certă pot apare, uneori, numai în condițiile unui tonus vegetativ crescut, fiind atenuate după administrare de simpatolitice (Moll

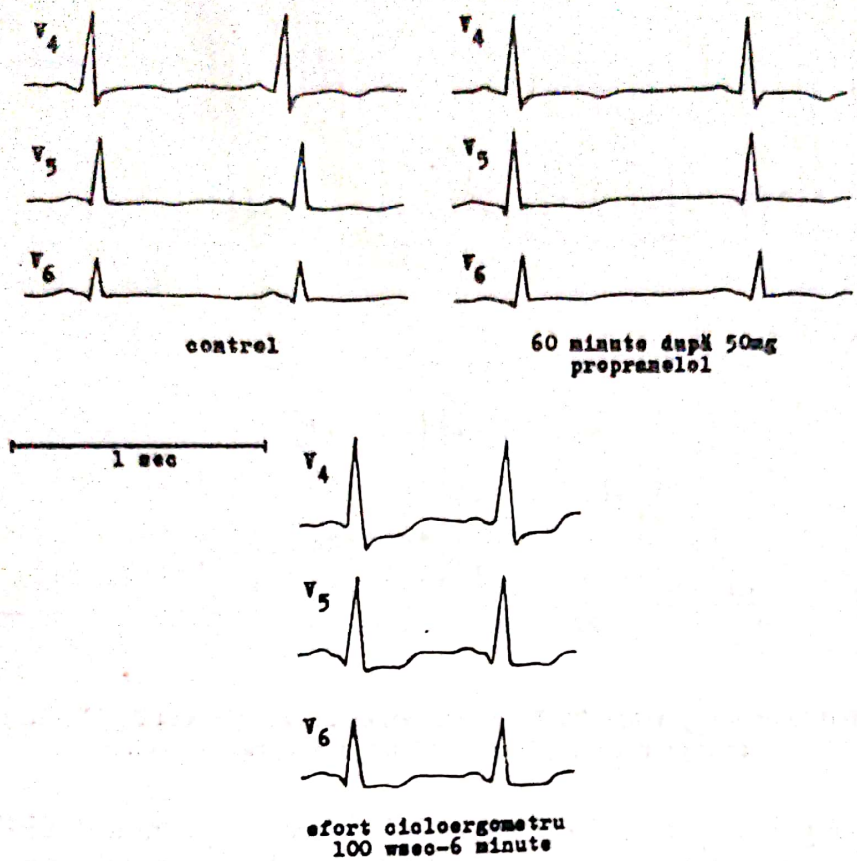


Fig. 6.45. S.L., 59 ani, angină pectorală stabilă. Deși scade frecvența cardiacă, propranololul nu atenuează modificările de repolarizare ventriculară. Proba de efort confirmă diagnosticul clinic de angină pectorală.

și col., 1970 ; Paris și col., 1975). În același sens pledează și cercetările noastre care constată la unii coronarieni atenuarea alterațiunilor de repolarizare în unele conduceri și persistența undelor T de tip ischemic în altele.

Efectele fals negative ($T_1 = 1$ la persoanele asimptomatice) trebuie analizate în corelație cu probele de efort care confirmă natura organică a acestor alterațiuni electrice în 48% din cazuri ; în schimb, numai 7% din persoanele asimptomatice și efect pozitiv la propranolol manifestă o probă de efort pozitivă. Aceste corelații cu probele de efort confirmă utilitatea testului cu propranolol. În asociere cu probele de efort indicele de eroare a testului scade în mod sensibil. Numai 9% din bolnavii cu angină pectorală prezintă atît un efect fals pozitiv cît și o probă de efort negativă (fig. 6.47). Folosit însă izolat, testul cu propranolol are numai o valoare orientativă pentru selecția bolnavilor care necesită explorări suplimentare.

Influența propranololului asupra electrocardiogramei de efort, pentru aprecierea eficienței acestui compus la bolnavii cu angină pectorală, a fost mult studiată. Propranololul și derivații săi ameliorează performanța cardiacă, dar nu modifică pragul de efort (exprimat prin dublul produs) la care apare durerea anginoasă și alterațiunile electrice (Hamer și col., 1966 ; Cerchi și col., 1967 ; Lixi și col., 1967 ; Gianelly și col., 1969 ; Prichard și

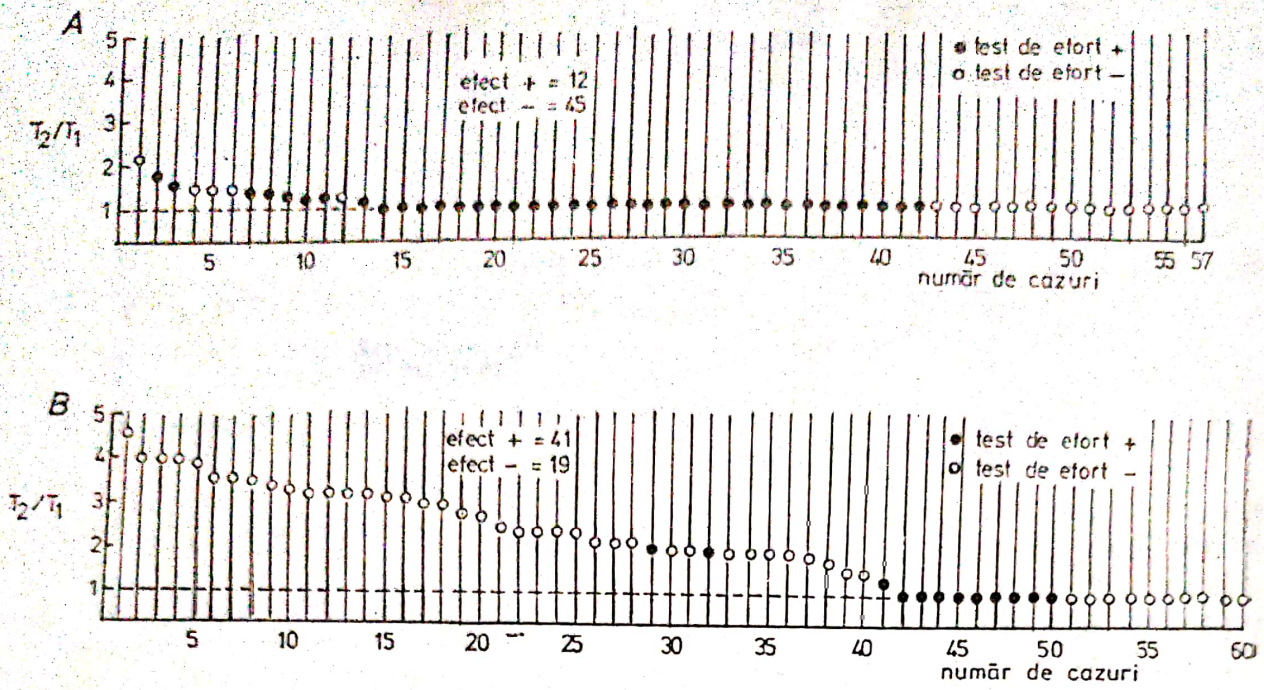


Fig. 6.46. Modificarea raportului T_2/T_1 la bolnavii cu angină pectorală (A) și la persoanele asimptomatice (B) sub influența propranololului.

col., 1969 ; Dagenais și col., 1971). Administrarea propranololului determină, pentru același volum de muncă, reducerea dublului produs mai ales pe seama frecvenței cardiace. Creșterea muncii inimii (obiectivată prin dublul sau triplul produs), la un nivel comparabil cu cel anterior, se însoțește de

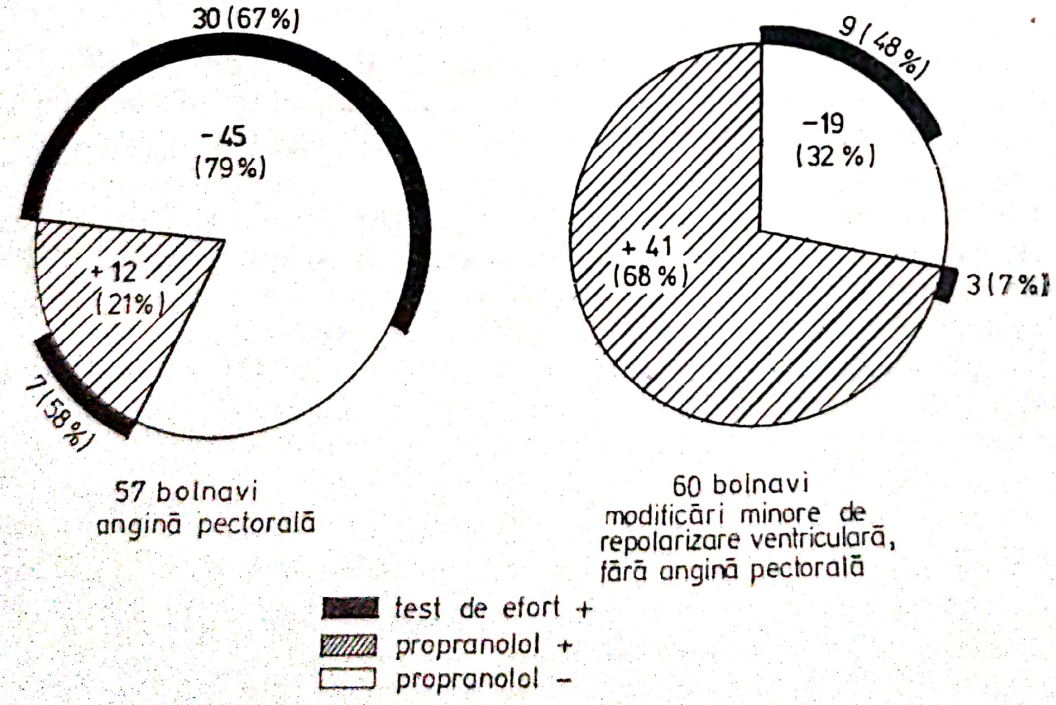


Fig. 6.47. Incidența probelor de efort pozitive la bolnavii cu efect pozitiv (+) și la bolnavii cu efect negativ (−) al propranololului.

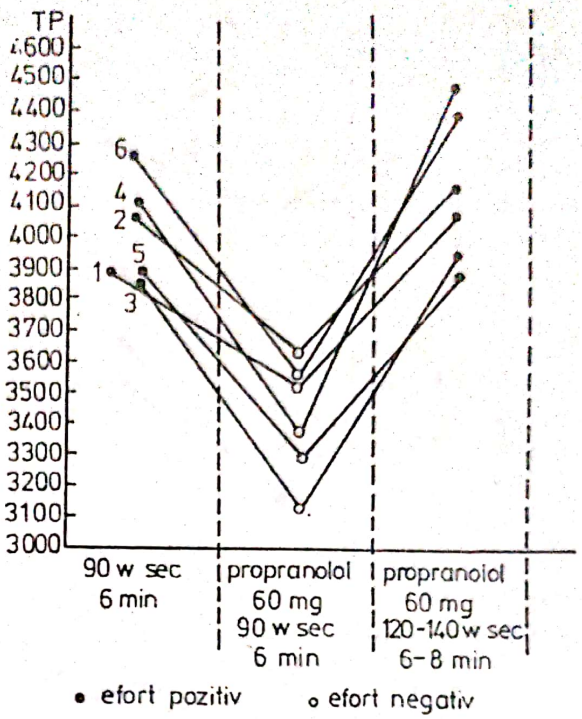


Fig. 6.48. Influența administrării propranololului asupra triplului produs (TP=FC×TAS×Ej). Din grafic rezultă că pentru a realiza un TP apropiat de valorile care induc subdenivelarea ST de tip ischemic este necesar un efort de intensitate mai mare. TP=triplul produs, FC = frecvența cardiacă, Ej=durata ejecției, TAS = tensiunea arterială sistolică.

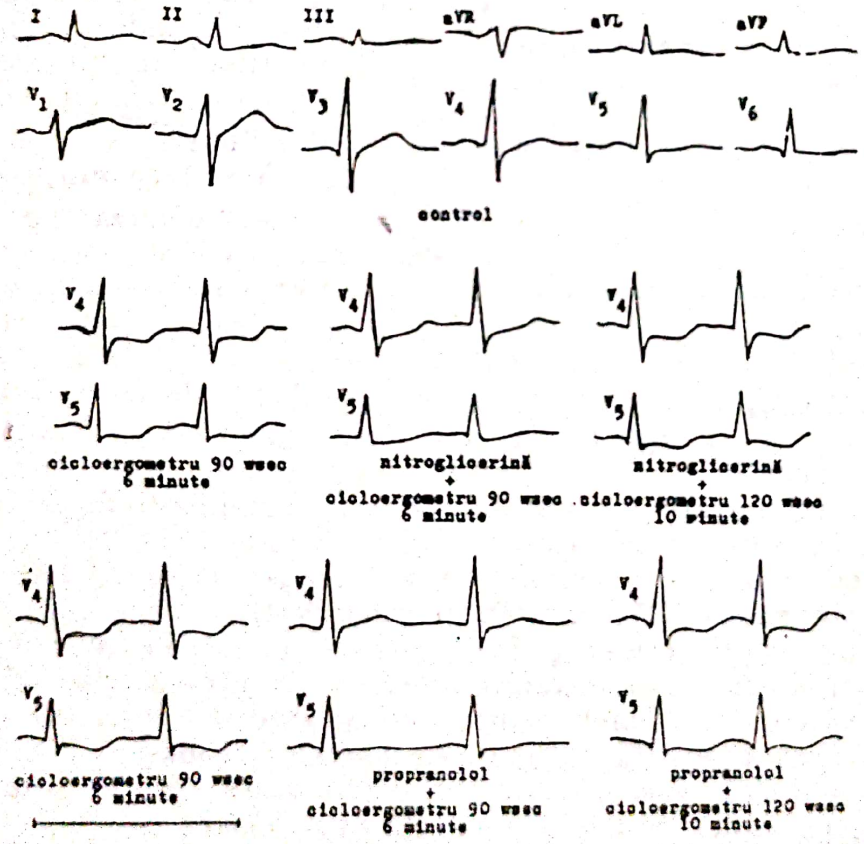


Fig. 6.49. S.E., 59 ani, angină pectorală stabilă. Propranololul și nitroglicerina produc atenuarea modificărilor ST induse de efort. Creșterea intensității și duratei efortului se însoțesc de reapariția modificărilor de tip ischemic.

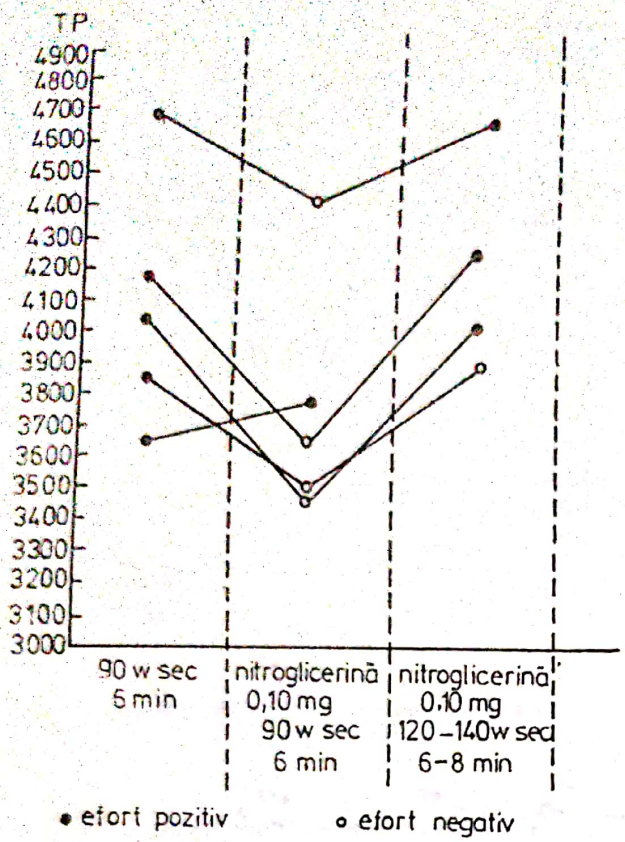


Fig. 6.50. Influența administrării nitroglicerinei asupra triplului produs (TP = FC × TAS × Ej). Din grafic rezultă că pentru a realiza un TP apropiat de valorile care induc subdenivelarea ST de tip ischemic este necesar un efort de intensitate mai mare. TP=triplul produs, FC= =frecvența cardiacă, TAS=tensiunea arterială sistolică, Ej=durata ejecției

reapariția anginei și a modificărilor electrice (Gianelly și col., 1969 ; Marcu, 1975), (fig. 6.48 și 6.49). În cazuri mai rare, propranololul poate transforma o probă de efort pozitivă într-una negativă, chiar dacă efortul este continuat pînă la punctul de apariție a anginei (McHenry și col., 1976).

Testul cu Hydergine

Ca și propranololul, Hyderginul se utilizează pentru diferențierea anomaliilor ST - T funcționale de cele organice. Se efectuează electrocardiograma înainte și la o oră după administrarea, pe cale intramusculară, a 0.5 mg Hydergine. Dispariția sau atenuarea modificărilor de repolarizare ventriculară reprezintă un indiciu probabil de alterațiuni funcționale sau vegetative (Moll și col., 1965 ; Hegglin, 1972).

Testul cu nitroglicerină

Ameliorarea performanței fizice și electrocardiogramei de efort după administrarea nitroglicerinei au fost raportate încă la începutul deceniului trecut (Ruskin, 1961). Pe această bază a fost propus testul cu nitroglicerină pentru evaluarea probelor de efort incerte.

Tehnica testului. În cazul unor anomalii ST la limită sau dificil de interpretat, apărute în cursul unui test de efort, proba se repetă cu aceeași intensitate și durată a muncii, administrîndu-se în prealabil, pe cale sublinguală, 5 mg isosorbid-dinitrat. Dacă subdenivelarea ST nu se mai produce sau este semnificativ mai redusă, bolnavul este foarte probabil un coronarian (Willems D. și col., 1971).

Ameliorarea performanței fizice și a electrocardiogramei de efort este în primul rînd consecința efectelor sistemice ale nitroglicerinei, cu reducerea consecutivă a muncii inimii pentru același grad de efort. Într-adevăr, nitroglicerina reduce atît presarcina (reîntoarcerea venoasă) cît și postsarcina (presiunea sistolică) deși frecvența cardiacă crește ușor. Ca urmare a acestor efecte, presiunea terminal-diastolică ventriculară stîngă, volumul cardiac și tensiunea parietală ventriculară sînt mai reduse și consumul miocardic de oxigen scade (Parker și col., 1971 și 1975 ; Goldstein și col., 1971 ; De Maria și col., 1974b). Creșterea intensității sau duratei efortului induce reapariția alterațiunilor electrice de tip ischemic și/sau a crizei de angor

atunci cînd dublul sau triplul produs ating valori comparabile cu nivelul la care apare durerea și modificările electrice (Goldberg și col., 1970 ; Redwood și col., 1971 ; Marcu, 1975), (fig. 6.49 și 6.50).

Testul cu clorură de potasiu

Proba hiperpotasemiei provocate a fost propusă încă în anul 1943 de Sharpey Schafer (cit. Hecq și col., 1963) cu scopul de a diferenția tulburările de repolarizare ventriculară produse de o insuficiență coronariană, de alte cauze posibile. Dat fiind rolul ionului de potasiu în dinamica procesului de repolarizare a fibrelor miocardice, tulburările în transportul acestui ion vor influența în mod manifest curba de repolarizare ventriculară. În cardiopatia ischemică activitatea sistemului enzimatic, care asigură transportul activ de potasiu prin membrana fibrelor miocardice, poate scădea sub limita valorilor funcționale normale cu consecințele sale imediate : modificarea gradientelor ionice transmembranare și apariția alterațiunilor ST - T (Scheuer, 1967 ; Parker și col., 1970). Din punct de vedere teoretic, la coronarieni, supraîncărcarea cu potasiu nu poate realiza o ameliorare a transportului ionic, deci a curbei de repolarizare, dat fiind insuficiența sistemului enzimatic de transport. Dimpotrivă, este chiar de presupus o accentuare a tulburărilor de gradient potasic.

Tehnică. După efectuarea unui traseu electric de control se administrează per os 7 g clorură de potasiu la femei și 8 g la bărbați, în soluție 10%. Se înregistrează din nou electrocardiograma după 90, 120 și 180 minute. Interpretarea se face identic ca după testul cu propranolol.

Boyadjian și col. (1958), Moscovici și col. (1961), Oprian și col. (1969) raportează, după administrarea de potasiu, accentuarea negativității undelor T de origine coronariană, pe cînd cele de origine funcțională, diselectrolitică sau metabolică se redresează sau devin mai puțin negative (fig. 6.51 și 6.52). În hipertrofia ventriculară stîngă faza terminală se ameliorează după potasiu, însă în cazurile asociate cu ischemie miocardică alterațiunile ST - T se accentuează (Hecq și col., 1963). Alți cercetători au constatat normalizarea undelor T negative și la unii bolnavi cu cardiopatii organice

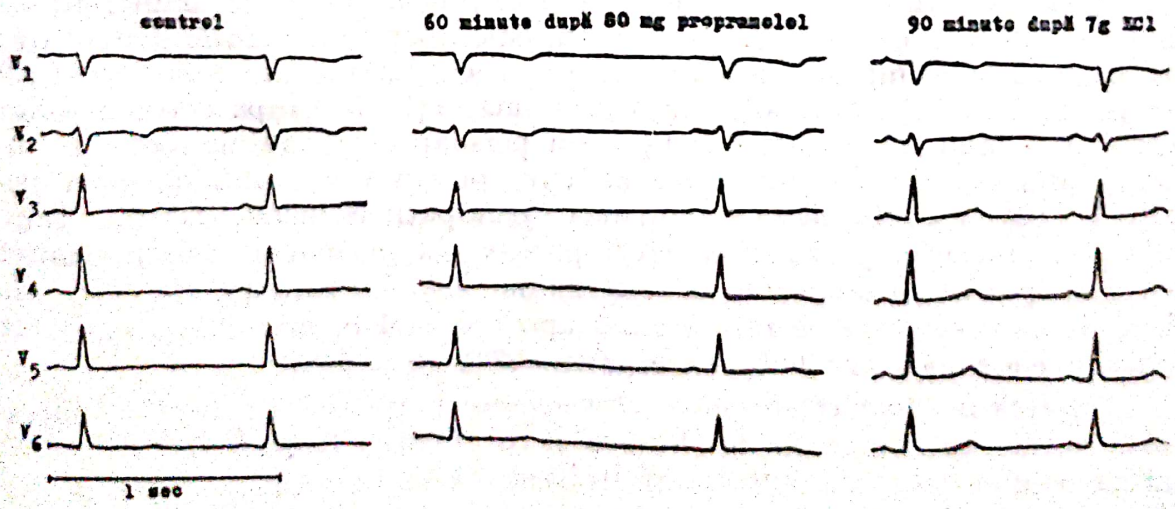


Fig. 6.51. R.T., 30 ani, tulburări cardiace funcționale. Atît propranololul cît și clorura de potasiu atenuează modificările de repolarizare ventriculară.

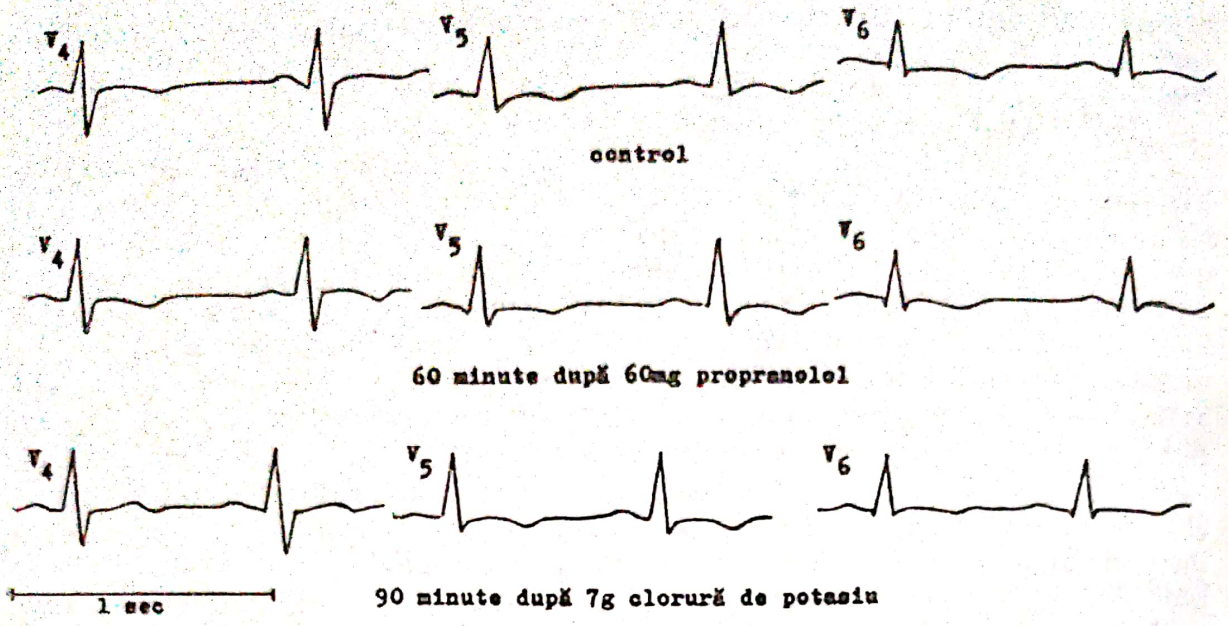


Fig. 6.52. L.M., 59 ani, angină pectorală stabilă. Alterațiunile de repolarizare ventriculară persistă nemodificate atît după propranolol cît și după administrarea clorurii de potasiu.

certe (Meisner și col., 1961) și chiar la cei cu infarct miocardic (Klepzig și col., 1959). Dat fiind procentul relativ mare de normalizări ale repolarizării sub influența potasiului la persoanele cu leziuni organice, unii cercetători susțin că testul poate fi luat în considerație pentru diagnostic numai în situațiile în care nu se obține normalizarea undei T. În aceste cazuri se poate afirma existența unei afectări organice a miocardului (Enescu și col., 1964).

Efectele potasiului asupra curbei de repolarizare ventriculară au fost cercetate la 57 bolnavi cu angină pectorală tipică și modificări electrice de tip ischemic și la 60 persoane asimptomatice, cu modificări minore de repolarizare de etiologie incertă (Marcu, 1975). În primul rînd noi am constatat că potasiul influențează în mod variabil traseele electrice, indiferent de natura anomaliilor undei T. Pe plan statistic apar totuși unele delimitări: la persoanele asimptomatice ameliorarea traseului electric (efect pozitiv) se produce în 72% din cazuri față de numai 44% în grupa coronarienilor certi. Mai mult de jumătate (53%) din persoanele asimptomatice, cu absența ameliorării traseului (efect negativ) prezintă o probă de efort pozitivă, ceea ce confirmă existența unei cardiopatii ischemice latente. Dimpotrivă, procentul probelor de efort pozitive la persoanele asimptomatice cu efect pozitiv al potasiului este de numai 7%. La coronarienii certi probele de efort pozitive se repartizează aproape egal în grupele cu efect pozitiv și efect negativ: 60% și respectiv 69% (fig. 6.53).

Cercetările noastre, pe baza corelațiilor cu probele de efort, confirmă observațiile anterioare ale lui Enescu și col. (1964). Numai efectul negativ al potasiului (absența ameliorării traseului electric sau accentuarea tulburărilor de repolarizare ventriculară) poate fi luat în considerație pentru interpretarea testului. Acest rezultat indică foarte probabil prezența unei

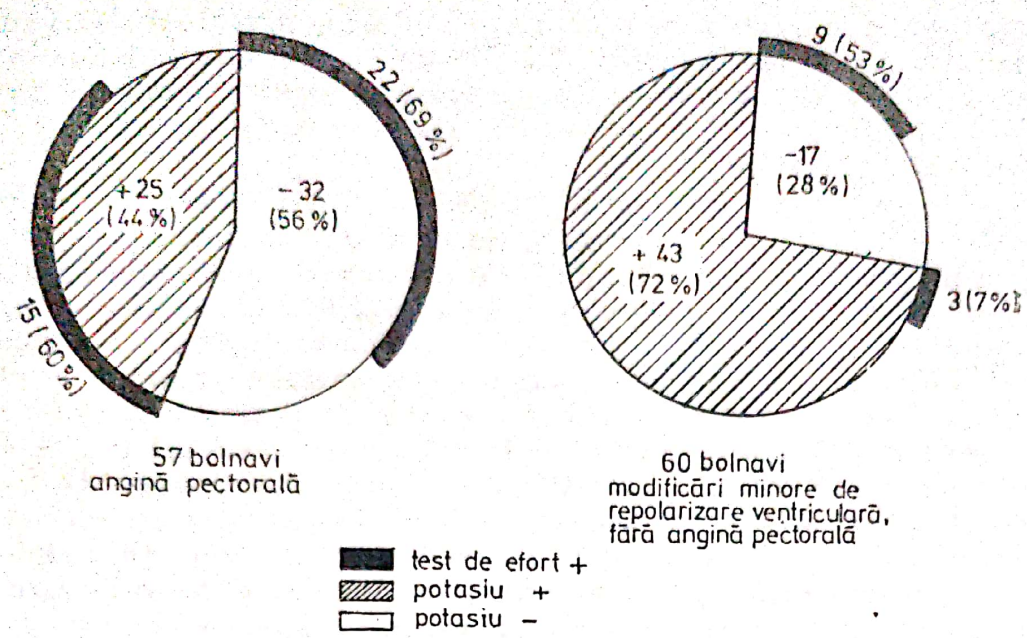


Fig. 6.53. Incidența probelor de efort pozitive la bolnavii cu efect pozitiv (+) și la bolnavii cu efect negativ (—) al potasiului.

cardiopatii organice. În schimb, ameliorarea modificărilor ST-T se poate observa atît la coronarieni cît și la persoanele cu tulburări funcționale, metabolice sau endocrine.

Testul cu glucoză

Pentru diagnosticul anomaliilor undei T, testul cu glucoză a fost propus încă în urmă cu 3 decenii (Chen-Tsai-Chia, cit. Warembourg și col., 1968).

Tehnica testului. Electrocardiograma, în cele 12 conduceri convenționale, se efectuează atît înainte cît și la 30 și 60 minute după administrarea „à jeun" a 100 g glucoză solvită într-un pahar cu apă. Testul se consideră pozitiv (exprimă o cardiopatie organică) dacă amplitudinea undelor T scade cu cel puțin 0.5 mm sau dacă undele T devin izoelectrice, difazice sau negative. Aceeași semnificație o are și apariția unei subdenivelări ST $\geqslant$ 1.0 mm (Warembourg și col., 1968 ; Ducloux, 1970). La coronarienii cu anomalii ST-T, acestea se accentuează sau apar noi modificări de repolarizare ventriculară într-un procent de 33% (Ostrander și col., 1964). Modificările cele mai evidente ale undelor T apar în momentele de vîrf ale glicemiei și platoului hiperpotasemiei, care coboară atunci cînd traseul electric revine la imaginea de control ; administrarea concomitentă de ATP (20 mg intravenos) sau respirația în oxigen împiedică apariția alterațiunilor electrice după glucoză (Sotgiu și col., 1959). Alți cercetători consideră că inversiunea postprandială a undei T după un prînz hiperglucidic nu are semnificație patologică, fiind constatată frecvent și la persoanele normale (Rochlin și col., 1954).

Cu privire la mecanismele incriminate pentru explicarea alterațiunilor ST-T, după ingestia de glucoză, au fost luate în considerație unele ipoteze : glicofixare masivă în miocard, cu creșterea consecutivă a proceselor

de fosforilare și consum crescut de oxigen (Sotgiu și col., 1959) ; depleție potasică cu modificarea gradientului potasic transmembranar (Ostrander și col., 1964) ; scăderea concentrației acizilor grași liberi, principala sursă de energie a miocardului, în condițiile unei hiperglicemii provocate (Warembourg și col., 1968).

Cercetări efectuate în Clinica I Medicală (Marcu, 1975), în corelație cu datele clinice și probele de efort, au demonstrat o incidență apropiată (50%) a modificărilor undei T după administrare de glucoză la persoanele clinic normale, față de 62% la bolnavii cu angină pectorală tipică ($p > 0.05$). Corelația cu probele de efort a fost nesemnificativă, 73% din persoanele clinic normale cu test la glucoză pozitiv au prezentat o probă de efort negativă. La coronarieni incidența probelor de efort pozitive nu apare corelată cu efectele glucozei asupra curbei de repolarizare ventriculară (fig. 6.54). Apariția relativ frecventă a anomaliilor de repolarizare ventriculară după ingestia de glucoză la persoanele normale și efectul variabil constatat la coronarieni limitează, în mod sensibil, valoarea testului cu glucoză în clinică. Este foarte probabil că intensificarea proceselor de fosforilare oxidativă din miocard după ingestia de glucoză, să fie răspunzătoare atît de accentuarea anomaliilor undei T la coronarieni, cît și de turtirea acestei unde la multe persoane normale.

În concluzie, testele farmacodinamice au mai mult o valoare orientativă, fiind grevate de rezultate fals pozitive sau fals negative. Lipsite de specificitate, aceste probe pot cel mult diferenția modificările funcționale ST-T de cele organice. Testele farmacodinamice nu pot însă deosebi mo-

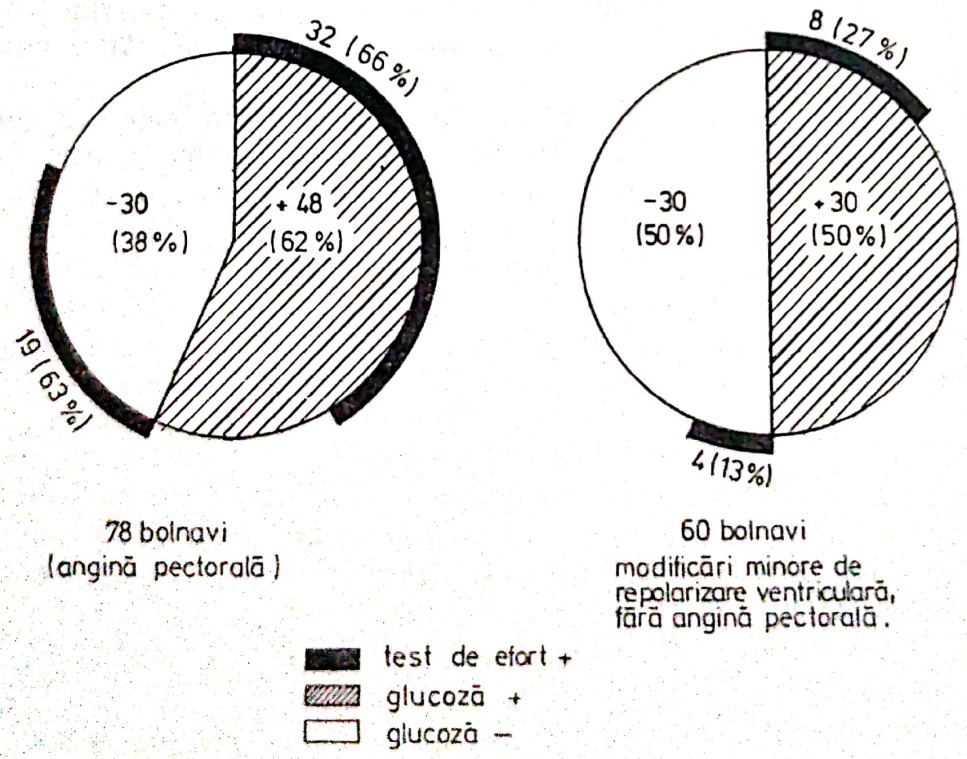


Fig. 6.54. Incidența probelor de efort pozitive la bolnavii cu test pozitiv (+) și cei cu test negativ (–) la glucoză.

dificările de repolarizare consecutive cardiopatiei ischemice de alte cauze organice. În corelație cu datele clinice și electrocardiograma de efort testele cu propranolol sau cu potasiu pot aduce unele informații utile.

Electrostimularea atrială

George Georgescu

Între factorii care determină mărimea consumului de oxigen miocardic ($M\dot{V}O_2$) se includ (Sonnenblick și col., 1968) : a) tensiunea miocardică dezvoltată în timpul sistolei (la rîndul său dependentă de presiunea ventriculară, volumul ventricular și masa miocardului) ; b) frecvența cardiacă ; c) starea contractilă a miocardului. Testele de provocare efectuate la coronarieni urmăresc creșterea necesităților de oxigen miocardice peste nivelul maxim pe care-l poate asigura circulația coronară, ajungîndu-se într-o situație critică în care apar durerea anginoasă și/sau modificarea de tip ischemic a segmentului ST. În acest scop, alături de efort, se utilizează izopropilnoradrenalina și electrostimularea atriului drept.

Efortul și izopropilnoradrenalina cresc $M\dot{V}O_2$ prin tahicardie, mărirea contractilității miocardice și a întoarcerii venoase la inima dreaptă. Criteriul uzual de apreciere a stress-ului aplicat asupra miocardului de către aceste teste este nivelul frecvenței cardiace pe care-l realizează, testele de efort submaximale propunînd pacientului un efort care să aducă frecvența cardiacă la 85% din valoarea maximă predictibilă în funcție de sex și vîrstă. Acest deziderat este de multe ori greu realizabil din cauza disconfortului ce se impune subiectului testat, a lipsei sale de cooperare, sau întrucît persoana prezintă un deficit motor. Consumul de oxigen miocardic poate fi însă crescut în condiții de deplină comoditate și securitate a pacientului, acționîndu-se în exclusivitate asupra frecvenței cardiace (Cheng, 1968 ; Pitt și col. 1968 ; De Sanctis, 1971) prin stimularea transvenoasă a atriului drept. Prin descoperire chirurgicală sau puncție a unei vene antecubitale sau femurale (Kimball și Killip, 1965) se introduce un cateter electrod bipolar în porțiunea superioară a atriului drept, la joncțiunea acestuia cu vena cavă. Poziționarea cateterului se realizează fie prin control fluoroscopic, fie prin monitorizarea electrocardiogramei endocavitare ; contactul electrozilor cu peretele atrial se manifestă pe electrocardiograma endocavitară sub forma unui curent de leziune ce deformează unda P conferindu-i un aspect monofazic.

După testarea pragului de stimulare și înregistrarea electrocardiogramei de referință, se conectează la cateterul electrod un pacemaker extern și se începe stimularea continuă a atriului drept cu stimuli avînd intensitatea dublă față de cea a pragului de stimulare și frecvența cu 10—20 bătăi superioară frecvenței sinusale spontane. Frecvența cardiacă este crescută progresiv cu 10—20 bătăi la fiecare 1—2 minute, pînă cînd se realizează una din următoarele eventualități : apariția de modificări ischemice ale segmentului ST, instalarea unei dureri anginoase (de regulă precedată de către modificarea ischemică a segmentului ST — Parker și col., 1969), apariția unui bloc atrioventricular de gradul II sau cu aspect de perioade Luciani Wenckebach (eventualitate ce poate fi înlăturată prin administra-

rea de atropină 1 mg intravenos), obținerea frecvenței cardiace de 160—180/min.

În timpul testării se monitorizează osciloscopic cel puțin o derivație electrocardiografică ; se are în vedere o foarte bună împământare a întregii aparaturi electrice care vine în contact cu bolnavul și nu se utilizează decît pacemakeri alimentați la baterie.

Se efectuează înregistrarea electrocardiogramei la frecvența maximă realizată prin electrostimulare, înscriindu-se derivațiile standard, unipolare ale membrelor și precordiale. În timpul înregistrării fiecărui set de derivații se întrerupe brusc electrostimularea pentru 4—5 secunde cu scopul de a se surprinde aspectul segmentului ST în primele cicluri cardiace de origine sinusală ce apar după încetarea stimulării. Un test astfel efectuat se consideră a fi pozitiv dacă determină subdenivelarea rectilinie, de tip orizontal sau descendent a segmentului ST, cu amplitudinea egală sau superioară valorii de 1 mm și durata egală sau superioară valorii de 0,08 sec. (Reedwood și Epstein, 1972), sau/și durere anginoasă (fig. 6.55).

a) *Durerea anginoasă* apare la 81,6% din bolnavii cu angor spontan testați prin electrostimulare (Arbogast și Bourassa, 1973 ; Bahler și MacLeod, 1971 ; Balcon și col., 1969 ; Frick și col., 1968 ; Khaja și col., 1970 ; Lau și col., 1968 ; O'Brien și col., 1969 ; Yoshida și col. 1971). Intensitatea durerii este mai mică decît cea a crizei anginoase spontane, ea se accentuează dacă frecvența cardiacă este crescută în continuare. După încetarea electrostimulării, durerea dispare în 10—20 secunde pînă la 2 minute (Bahler și MacLeod, 1971 ; Khaja și col., 1970 ; Parker și col., 1969 ; Yoshida și col., 1971). Rareori durerea persistă timp de 5—6 minute, în aceste cazuri înregistrîndu-se în continuare, după încetarea electrostimulării, producție de lactat în miocard (Parker și col., 1969). Uneori persistența durerii este condiționată de faptul că durerea anginoasă, probabil prin descărcare de catecolamine, determină creșterea importantă, dar de scurtă durată, a tensiunii arteriale (Yoshida și col., 1971). Este remarcabil faptul că la fiecare bolnav căruia i se efectuează succesiv mai multe testări

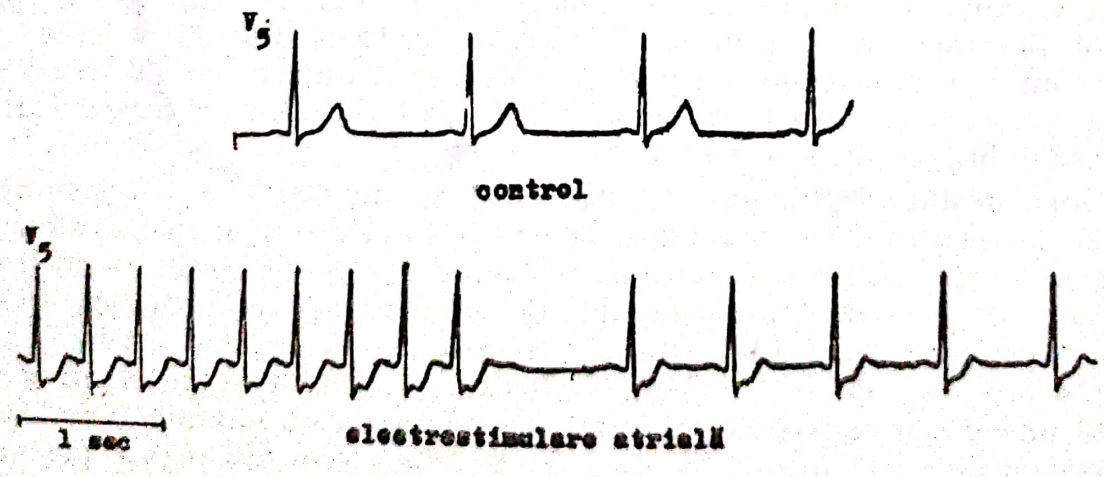


Fig. 6.55. Electrostimulare atrială cu frecvența 173/min. la un bolnav cu angină pectorală. Față de traseul de control se constată apariția unei subdenivelări orizontale a segmentului ST de 2,5 mm, cu durata 0,08 sec., atît în timpul electrostimulării, cît și la primele complexe QRST de origine sinusală ce se succed după încetarea stimulării electrice atriale.

prin electrostimulare, frecvența cardiacă la care apare angina este mereu aceeași.

b) *Aspectul electrocardiografic al angorului indus prin electrostimulare* se exprimă prin modificarea specifică a segmentului ST menționată mai sus (fig. 6.55). La anginoși, modificarea de tip ischemic a segmentului ST precede apariția durerii, se accentuează odată cu creșterea frecvenței de stimulare (Lau și col., 1968) și dispare la 30 secunde — 2 minute de la încetarea electrostimulării. Modificările ischemice ale segmentului ST au caracter reproductibil întrucît apar cu aceeași amplitudine, la o anumită frecvență de stimulare proprie fiecărui subiect investigat. Gradul subdenivelării segmentului ST în timpul electrostimulării și evoluția sa după întreruperea acesteia se corelează cu amplitudinea anomaliei în metabolismul miocardic al lactatului (Chiong și col., 1972 ; Lau și col., 1968 ; Parker și col., 1971) (cf. infra). Nu există însă corelații între importanța subdenivelării ST și severitatea leziunilor arteriale evidențiate coronarografic (Forrester și col., 1971 ; Rios și Hurwitz, 1974) spre deosebire de testele de efort care permit asemenea corelații.

Unele impedimente tehnice pot afecta interpretarea testului sau limitează importanța stress-ului ce se exercită asupra miocardului. Blocul atrioventricular de gradul I este o situație comun întîlnită în cursul electrostimulării, banală fiind și observația că intervalul stimul-undă Q se alungește pe măsură ce se crește frecvența cardiacă. Dacă alungirea intervalului stimul-undă Q este suficient de mare încît să se producă apropierea undei R a complexului ventricular precedent la 0,10 secunde de artefactul de stimulare consecutiv, artefactul de stimulare poate deforma segmentul ST, ceea ce face dificilă interpretarea subdenivelării segmentului ST. În această situație se recomandă întreruperea stimulării pentru durata de timp necesară înscrierii a 2—3 complexe PQRST de origine sinusală și/sau administrarea i.v. a 1 mg atropină, care scurtează intervalul de conducere atrioventriculară stimul-undă Q (Lau și col., 1968 ; Rios și Hurwitz, 1974).

De o rezolvare mai delicată este apariția unor depolarizări și/sau repolarizări atriale anormale, induse de poziționarea incorectă a cateterului electrod, care pot afecta poziția față de linia izoelectrică a segmentelor PR sau ST. Aceste perturbări se rezolvă prin repoziționarea cateterului electrod în porțiunea superioară a atriului drept, în apropierea nodului sinusal. Alteori se pot observa conduceri intraventriculare aberante, care, modificînd morfologia complexului QRS, induc în mod secundar alterațiuni ale segmentului ST care nu sînt de natură ischemică ; acestea se pot elimina prin administrare de atropină și eventual prin repoziționarea cateterului electrod în atriu.

În fine, apariția unui bloc atrioventricular de gradul II, care nu dispare după atropinizare, după repoziționarea cateterului electrod sau după creșterea pragului de stimulare, poate limita nivelul tahicardiei induse la o valoare inferioară valorii critice la care apar modificările de tip ischemic pe electrocardiogramă.

c) *Metabolismul miocardic și hemodinamica coronariană în cursul electrostimulării atriale.* Cateterizarea concomitentă a crosei aortice și a sinusului coronarian a permis

Scanned with OKEN Scanner

studierea consumului de oxigen miocardic, a metabolismului acidului lactic și a potasiului în miocardul normal și în miocardul ischemic (Neil, 1968 ; Parker și col., 1969 ; Parker și col., 1971 ; Forrester și col., 1971 ; Yoshida și col., 1971 ; Opie și col., 1973).

În mod normal lactatul este utilizat de către miocard pentru producerea energiei ; în condiții de ischemie comutarea metabolismului miocardic spre anaerobioză determină producție de lactat de către miocardul ischemic. Fenomenul este observat cu deosebită claritate în angorul indus prin electrostimulare (fig. 6.56), dar mai puțin relevant în angorul de efort, în care lactacidemia sistemică rezultată din activitatea mușchilor scheletici nu permite determinarea cu acuratețe a diferenței arteriovenoase a lactatului (Parker și col., 1969 ; Forrester și col., 1971 ; Yoshida și col., 1971 ; Chiong și col., 1972).

La anginoșii supuși electrostimulării atriale, producția de lactat atinge valori mari în primul minut înainte de instalarea durerii, se accentuează pe măsură ce crește frecvența cardiacă și virează spre extracție la 2—3 mi-

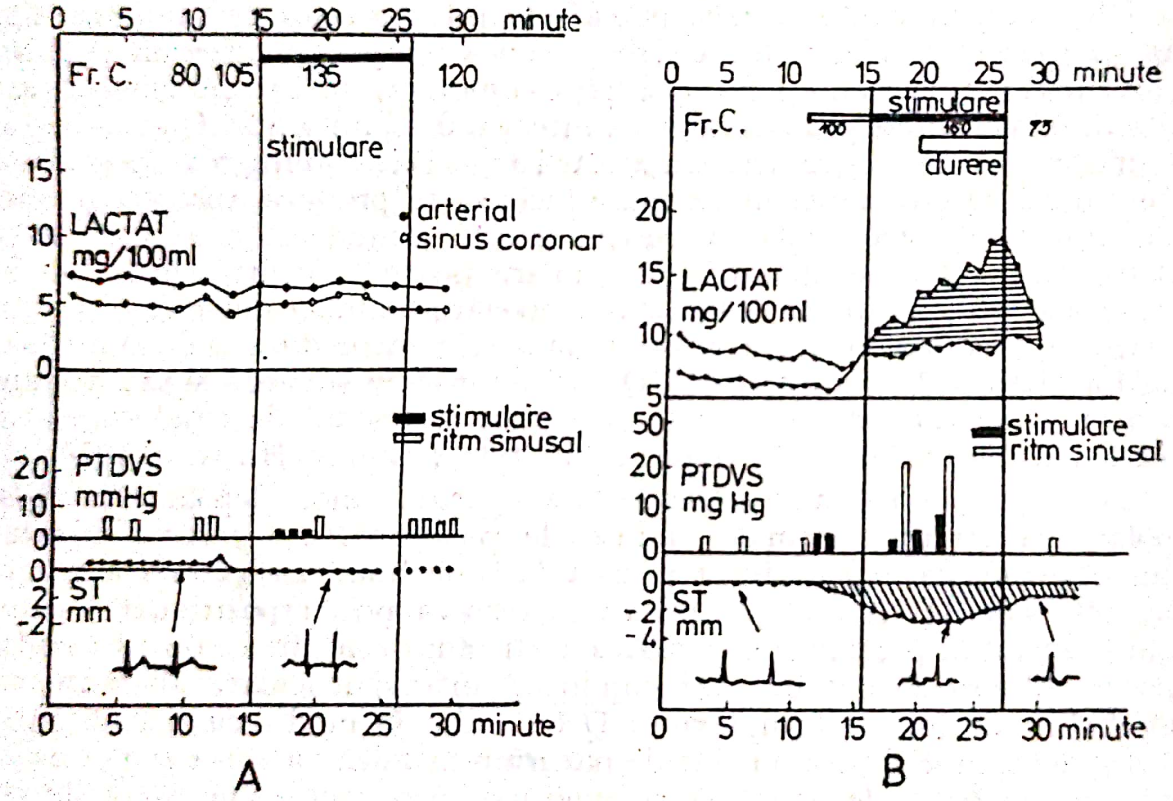


Fig. 6.56. A. În timpul electrostimulării atriale la o persoană normală se constată : absența durerii anginoase ; valori mai reduse ale concentrației lactatului în sîngele din sinusul venos coronar decît în sîngele aortic ; scăderea semnificativă a PTDVS (coloanele negre) și revenirea sa la valorile de control după încetarea sau scurta întrerupere a electrostimulării (coloana albă) ; absența subdenivelării „ischemice" a segmentului ST.

B. La un bolnav cu angină pectorală electrostimularea atrială determină : durere anginoasă, precedată de negativarea diferenței arteriovenoase miocardice a concentrației lactatului (zona haşurată orizontal reprezintă producția de lactat a miocardului ischemic) ; creșterea PTDVS atît în timpul electrostimulării cît și la întreruperea tranzitorie sau definitivă a acesteia ; subdenivelarea caracteristică a segmentului ST (amplitudinea subdenivelării și variația sa în timp este reprezentată de zona haşurată oblic). PTDVS=presiunea terminal-diastolică ventriculară stîngă. *(După Parker și col., 1969).*

nute după încetarea electrostimulării, dar nu toți pacienții cu durere anginoasă și modificare ischemică a electrocardiogramei prezintă această evoluție a fenomenului metabolic (Parker și col. 1969). Atunci cînd sînt prezente, anomaliile în metabolismul lactatului au o bună corelare cantitativă cu severitatea, numărul și topografia leziunilor arteriale obstructive pe care le evidențiază coronarografia (Forrester și col. 1971).

Electrostimularea atrială nu produce variații semnificative ale concentrației O_2 în sîngele arterial și venos coronar; în consecință diferența arteriovenoasă, respectiv extracția miocardică a O_2 nu variază (Forrester și col., 1971; Yoshida și col., 1971). În cursul tahicardiei inima pierde potasiu în sinusul coronar, diferența arteriovenoasă a acestui ion negativîndu-se. La anginoșii aflați în perioada de ischemie indusă prin electrostimulare, pierderea cardiacă de potasiu este mult mai importantă decît la persoanele normale în condiții similare (Chiong și col. 1972).

Comportarea debitului sanguin coronarian în timpul electrostimulării atriale a fost studiată prin două metode: tehnica bolului de xenon radioactiv și o tehnică de evaluare prin termodiluție a fluxului sanguin în sinusul coronar (Forrester și col., 1971; Yoshida și col., 1971). Ambele metode constată creșterea MVO_2 și a fluxului sanguin coronar concomitent cu mărirea frecvenței cardiace. Utilizînd tehnica de washout a xenonului, Forrester și col., 1971, notează pentru o creștere medie de 43% a frecvenței cardiace, o creștere medie de 44% a debitului coronar, deși perioada de umplere diastolică/minut a coronarelor scade semnificativ cu 18%. Rezultă astfel o creștere a fluxului coronarian per secundă diastolică și o scădere concomitentă foarte semnificativă a rezistențelor coronariene calculate, de la 68,1 dyn. sec. cm^{-5} la 44,1 dyn. sec. cm^{-5}. Aprecierea gradului de adecvare a acestei creșteri de debit coronar la necesitățile miocardului se face prin calcularea raportului MVO_2/frecvență cardiacă și MVO_2/indice tensiune timp (ITT), constatîndu-se că în timp ce consumul de oxigen miocardic se reduce în medie de la 0,128 ml/100 g/bătaie la 0,113 ml/100g/bătaie, raportul MVO_2/ITT nu se modifică în raport cu frecvența cardiacă.

Aceste date sugerează o creștere aparent adecvată a debitului coronar în timpul electrostimulării, rezultat paradoxal dacă se are în vedere faptul că la toți subiecții investigația a produs angină. În interpretarea datelor menționate trebuie avut în vedere faptul că tehnica de măsurare a debitului coronar are o constantă de timp mare, cît și tendința de a evalua îndeosebi fluxurile sanguine ale teritoriilor miocardice bine irigate, iar creșterea în timpul electrostimulării a fluxului coronarian din ariile bine irigate, maschează fenomenele de ischemie regională. Astfel, deși debitul coronar al întregului ventricul crește corespunzător cu necesitățile globale de oxigen, în cursul electrostimulării apar fenomene de maldistribuție regională a acestei creșteri de debit, care se manifestă în teritoriile vasculare situate distal de leziunile coronariene obstructive, teritorii în care apare ischemia, metabolismul anaerob cu producție de lactat și pierdere de potasiu, modificări ale potențialelor electrice de membrană și ale electrocardiogramei de suprafață.

O analiză mai pertinentă a modificărilor de hemodinamică coronariană este posibilă prin înregistrarea continuă a variațiilor fluxului sanguin în

Scanned with OKEN Scanner

sinusul coronar (FSSC) printr-o tehnică de termodiluție. Utilizînd această tehnică Yoshida și col., 1971 constată la subiecții normali, coronarienii fără angor și anginoșii în afara perioadei dureroase o creștere progresivă și proporțională cu frecvența cardiacă a FSSC. Odată cu apariția durerii anginoase, creșterea în continuare a frecvenței cardiace prin electrostimulare atrială nu se mai însoțește de creșterea FSSC. Rezistențele coronariene calculate au o comportare similară : scad liniar în funcție de creșterea frecvenței cardiace la normali, neanginoși și bolnavii cu angor înainte de apariția durerii, însă în timpul crizei anginoase rezistența coronariană rămîne nemodificată.

d) *Avantajele și indicațiile clinice ale electrostimulării atriale.* Electrostimularea atrială este o metodă simplă, reproductibilă și lipsită de riscuri ; spre deosebire de probele de efort, ea poate fi utilizată pentru testarea bolnavilor cu angină instabilă. Metoda permite obținerea de trasee electrocardiografice stabile, cu o linie izoelectrică corectă, orizontală, lucru mai greu de realizat cu un electrocardiograf obișnuit dacă înregistrarea se face chiar în timpul efortului.

Prin electrostimulare atrială pot fi testați subiecții incapabili de efort fie din cauza unor deficite anatomice sau funcționale ale aparatului locomotor, fie din cauza lipsei de antrenament care face ca oboseala musculară să determine întreruperea efortului înainte de atingerea frecvenței cardiace țintă. În plus, electrostimularea atrială nu necesită participarea activă a subiectului testat, astfel încît se elimină riscul lipsei de cooperare ce survine adeseori în timpul testelor de efort. Electrostimularea atrială este de asemenea un stress comod și ușor de aplicat în timpul cateterismului cardiac, cu scopul de a se pune în evidență zone de disfuncție contractilă induse de către ischemia miocardului, cît și anomaliile cauzate de aceasta în metabolismul miocardic.

BIBLIOGRAFIE

Abildskov J.A. : *Central Nervous System Influence upon Electrocardiographic Waveform* (in Advances in electrocardiography, sub red. Schlant R.C. și Hurst J.W. Grune and Stratton, New York — San Francisco — London, 1976).

Allen R., Gettes L., Phallan C. : *„Silent" S-T Depression in Patients with Angina Pectoris* ; Circulation, 1974, 49—50 (suppl. III) : 122.

Allen W.H., Aronow W.S., De Cristoforo D. : *Maximal Treadmill Stress Testing in Mass Screening for Coronary Risk Factors* ; Circulation (abstr.), 1975, 51—52 (suppl. II) : 150.

Andersen M.T., Lell G.B., Campion B.C, Amplatz K., Tuna N. : *Cardiac Disrhythmias Associated with Exercise Stress Testing* ; Circulation (abstr), 1971, 43—44: (suppl. II) : 135.

Arbogast R., Bourassa M.G. : *Myocardial Function During Atrial Pacing in Patients with Angina Pectoris and Normal Coronary Arteriograms* ; Am. J. Cardiol., 1973, 32 : 257.

Areskog N.H., Adolfsson L. : *Effects of a Cardioselective Beta-adrenergic Blocker at Exercise in Angina Pectoris* ; Brit. Med. J., 1969, 2 : 601.

Aronow W.S., Uyeyama R.R., Cassidy J., Nebolon J.: *Resting and Postexercise Phonocardiogram and Electrocardiogram in Patients with Angina Pectoris and Normal Subjects* ; Circulation, 1971, 43 : 273.

Scanned with OKEN Scanner

Aronow W.S. : *Thirty-months Follow-up of Maximal Treadmill Stress Test and Double Master's Test in Normal Subjects* ; Circulation, 1973, 47 : 287.

Aronow W.S. : *Postexercise Evaluation of Ischemic Heart Disease by Electrocardiography, Phonocardiography, Apexcardiography and Systolic Time Intervals* (in Non-invasive Methods in Cardiology, sub red. Z. Soneraich, E. Charles Thomas, Springfield — Illinois, 1974, pp. 244).

Aronow W.S., Cassidy J. : *Five Years Follow-up of Double Master's Test, Maximal Treadmill Stress Test and Resting and Postexercise Apex-Cardiogram in Asymptomatic Persons* ; Circulation, 1975, 52 : 616.

Arvindakshan V., Surawicz B., Allen R.D. : *Exercise — Induced Normalization of Inverted T Waves in the Electrocardiogram at Rest* ; Circulation (abstr), 1974, 49—50 (suppl. III) : 9.

Arvindakshan V., Surawicz B., Allen R.D. : *Electrocardiographic Exercise Test in Patients with Abnormal T Waves at Rest* ; Am. Heart J., 1977, 93 : 706.

Åstrand J. : *Exercise Electrocardiograms Recorded Twice with An 8-Year Interval in A Group of 204 Women and Men 48—63 Years Old* ; Acta Med. Scand., 1965, 178 : 207.

Atterhög J.H., Ekelund L.G., Kaijser L. : *Electrocardiographic Abnormalities during Exercise 3 Weeks to 18 Months after Anterior Myocardial Infarction* ; Brit. Heart J., 1971, 33 : 871.

Bădărău Gh. : *Limitele utilității electrocardiografiei în clinică* ; Viața med., 1961, 8 : 1 115.

Bahler R.C., MacLoad C.A. : *Atrial Pacing and Exercise in the Evaluation of Patients with Angina Pectoris* ; Circulation, 1971, 43 : 407.

Bailey I.K., Griffith L.S.C., Rouleau J., Strauss H.W., Pitt B. : *Thalium-201 Myocardial Perfusion Imaging at Rest and during Exercise : Comparative Sensitivity to Electrocardiography in Coronary Artery Disease* ; Circulation, 1977, 55 : 79.

Balcon R., Hoy J., Malloy W., Sowton E. : *Haemodynamic Comparisons of Atrial Pacing and Exercise in Patients with Angina Pectoris* ; Brit. Heart J. 1969, 31 : 168.

Barnard R.J., MacAlpin R., Kattus A.A., Buckberg G.D. : *Ischemic Response to Sudden Strenuous Exercise in Healthy men* ; Circulation, 1973, 48 : 936.

Bartel A.G., Behar V.S., Pater R.H., Orgain E.S., Kong Y. : *Graded Exercise Stress Tests in Angiographically Documented Coronary Artery Disease* ; Circulation, 1974, 49 : 348.

Battock D.J., Alvarez H., Chidsey C.A. : *Effects of Propranolol and Isosorbide Nitrate on Exercise Performance and Adrenergic Activity in Patients with Angina Pectoris* ; Circulation, 1969, 39 : 157.

Baur H.R., Pierach C.A. : *Electrocardiographic Changes after Bilateral Carotid Endarterectomy* ; Circulation, 1974, 49—50 (suppl. III) : 214.

Becker L., Pitt B. : *Regional Myocardial Blood Flow, Ischemia and Antianginal Drugs* ; Rassegna Med., 1974, 61 : 77.

Bellet S., Roman L., Nichols J.G. : *Correlation of the Electrocardiography Exercise Test and Blood Cholesterol* ; Am. J. Cardiol., 1966, 17 : 43.

Bellet S. Roman L.R., Nichols G.J., Müller O.F. : *Detection of Coronary Prone Subjects in A Normal Population by Radioelectrocardiographic Exercise Test. Follow-up studies* ; Am. J. Cardiol., 1967, 19 : 783.

Benchimol A., Harris Ch.L., Desser K.B., Kwee B.T., Fromissiof S.D. : *Resting Electrocardiogram in Major Coronary Artery Disease* ; JAMA, 1973, 224 : 1 489.

Berkson D.M., Stamler J., Jackson W. : *The Precordial Electrocardiogram during and after Strenuous Exercise* ; Am. J. Cardiol., 1966, 18 : 43.

Berman D.S., Salel A.F, De Nardo G.L., Mason D.T. : *Non-invasive Detection of Regional Myocardial Ischemia Using Rb-81 and the Scintillation Camera : Comparison with Stress Eelectrocardiography in Patients with Arteriographycally Documented Coronary Stenosis* ; Circulation, 1975, 52 : 619.

Gensini G.G., Da Costa B. : *The Coronary Collateral Circulation in Living Man ;* Am. J. Cardiol. 1969, 24 : 393.

Gensini G.G., Esente P., Delmonico J.E., Parker F.B. ,Neville J.F., Eich R.H., Welb W.R. : *Coronary Collaterals and Coronary Blood Flow Recordings in Patients with Coronary Artery Disease. A Double Blind Angiographic-surgical Correlation ;* Am. J. Cardiol (abstr), 1973, 31 : 134.

Georgopoulos A.J., Proudfit W.L., Page J.H. : *Effect of Exercise on Electrocardiograms of Patients with Low Serum Potassium ;* Circulation, 1961, 23 : 567.

Gianelly R.E., Treister B.L., Harrison D.C. : *The Effect of Propranolol on Exercise Induced Ischemic S-T Segment Depression ;* Am. J. Cardiol., 1969, 24 : 161.

Gilbert A.Ch. : *Exercise Testing and Cardiac Function* (in The Heart, sub red.Logue R.B.,Schlant C.R., Nanette Kass Wenger. McGraw-Hill Book Company, New York, 1974, p. 407).

Gillam, P., Prichard B. : *Use of Propranolol in Angina Pectoris ;* Brit. Med. J., 1965, 2 : 337.

Giusti C., Torregiani G.G, Mariani M. : *Le modificazioni della repolarizzazione ventricolare indote della prova de ipossia. Loro valore diagnostico quale prova di insufficienza coronarica ;* Folia Cardiol. 1964, 23 : 49.

Gobel F.L., Nordstrom L.A., Nelson R.R., Jorgensen Ch.R., Wang Y. : *The Rate Pressure Product as an Index of Oxygen Consumption during Exercise in Patients with Angina Pectoris ;* Circulation, 1978, 57 : 549.

Goenen M., Fernandez H., Brasseur L. : *Intérêt des épreuves d'effort à charge croissante dans le diagnostic électrocardiographique de l'angine de poitrine ;* Acta Cardiol., 1970, 25 : 1.

Goldberg A.N., Moran J.F., Resenkow L. : *Multistage Electrocardiographic Exercise Tests. Principles and Clinical Application ;* Am.. J. Cardiol. 1970, 26 : 84.

Golding B., Wolf E., Tzivoni D., Stern S. : *Transient ST Elevation during Normal Daily Activity ;* Am. Heart J., 1973, 86 : 501.

Goldman M.J. : *Normal Variants in the Electrocardiogram Leading to Cardiac Invalidism ;* Am. Heart J., 1960, 59 : 71.

Goldschlager N., Sakai E.J., Cohn K.E., Selzer A. : *Hemodynamic Abnormalities in Patients with Coronary Artery Disease and their Relationship to Intermitent Ischemic Episodes ;* Am. Heart J., 1970, 80 : 610.

Goldschlager N., Cake D,. Cohn K. : *Exercise Induced Ventricular Arrhythmias in Patients with Coronary Artery Disease. Their Relation to Angiographic Findings ;* Am. J. Cardiol., 1973, 31 : 434.

Goldschlager N., Selzer A., Cohn K. : *Postexercise Ischemic Responses in Treadmill Testing ;* Circulation, 1975 (abstr), 52 (suppl. II) : 48.

Goldschlager N., Selzer A., Cohn K. : *Treadmill Stress Tests as Indicators of Presence and Severity of Coronary Artery Disease.* Ann. Intern. Med., 1976, 85 : 277.

Goldstein R.E., Rosing D.R., Redwood D.R., Beiser G.D., Epstein S.E. : *Clinical and Circulatory Effects of Isosorbid Dinitrate ;* Circulation, 1971, 43 : 629.

Goodin R., Graham J., Gwinn J., Masden R., McMartin D., Flowers N.C. : *Exercise Stress Testing in Patients with Chest Pain and Normal Coronary Arteriography ;* Circulation (abstr), 1975, 51—52 (suppl. II) : 90.

Grosgogeat Y., Lenègre J. : *Anomalies de l'onde T de nature indeterminée ;* Arch. Mal. Coeur, 1961, 54 : 666.

Gulotta S.J., Gulco L., Padmanabahn V., Miller S. : *The Syndrome of Systolic Click, Murmur and Mitral Valve Prolapse : A Cardiomiopathy ? ;* Circulation, 1974, 49 : 717.

Hager W., Kayser D. : *Veränderungen der T Welle im Elektrokardiogramm bei klinische Herzgesunden ;* Münch. Med. Wschr., 1962, 87 : 2321.

Scanned with OKEN Scanner

Neil W. A. : *Myocardial Hypoxia and Anaerobic Metabolism in Coronary Heart Disease* ; Am. J. Cardiol., 1968, 22 : 507.

Nelson R. R., Gobel F. L., Jorgensen C. R., Wang K., Wang Y., Taylor H. R. : *Hemodynamic Predictors of Myocardial Oxygen Consumption during Static and Dynamic Exercise* ; Circulation, 1974, 50 : 1 179.

Nissen C., Renngli I., Schweizer W., Burkhart F. : *Zur Bedeutung der J-Depression im EKG* ; Schweiz. Med. Wschr., 1974, 104 : 1 568.

Nordenfelt O. : *Orthostatic ECG Changes and the Adrenergic Betareceptor Blocking Agent Propranolol (Inderal)* ; Acta Med. Scand., 1965, 178 : 393.

Nördstrom-Öhrberg G. : *Effect of Digitalis Glycosides on Electrocardiogram and Exercise Test in Healthy Subjects* ; Acta Med. Scand., 1964, (suppl. 420) : 1.

Noskowiczfand T., Charazanowski W. : *The Influence of Propranolol on Functional Alterations of the Electrocardiogram.* Cardiologia (Basel), 1968, 52 : 324.

Nuță M. : *Valoarea și limitele dublului test Master în diagnosticul cardiopatiei ischemice latentă clinic* ; Med. Int. (Buc.), 1976, 28 : 115.

O'Brien K. P., Higgs L. M., Glancy D. L., Epstein S. E. : *Hemodynamic Accompaniments of Angina. A Comparison during Angina Induced by Exercise and by Atrial Pacing* ; Circulation, 1969, 39 : 735.

Okamoto N., Simenson E., Blackburn H : *The $TV_1 > TV_6$ Pattern for Electrocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy and Ischemia. Sensitivity and Specificity* ; Circulation, 1965, 31 : 719.

Oliva P. B., Potss D. E., Pluss R. G. : *Coronary Arterial Spasm in Prinzmetal Angina : Documentation by Coronarography* ; N. Engl. J, Med., 1973, 288 : 745.

Opie L. H., Owen P., Thomas M., Samson R. : *Coronary Sinus Lactate Measurements in Assessment of Myocardial Ischemia* ; Am. J. Cardiol., 1973, 32 : 295.

Oprian O., Ionescu Amza G. : *Dificultăți de diagnostic electrocardiografic.* Ed. medicală, București, 1969.

Orha I., Silvia Mărcuș, Apetrei Ed., Cherebețiu G. : *Electrocardiografia de efort ca metodă de diagnostic în cardiopatia ischemică.* Med. Int., (Buc.), 1977, 29 : 307.

Orzan F., Garcia E., Mathur V., Hall R. : *Is the Treadmill Exercise Test Useful for Evaluating Coronary Artery Disease in Patients with Complete Left Bundle Brqnch Block ?* ; Am. J. Cardiol., 1978, 42 : 36.

Ostrander L. D., Weinstein B. J. : *Electrocardiographic Changes after Glucose Ingestion* ; Circulation, 1964, 30 : 67.

Ostrander L. D. : *The Relationships of Silent T Wave Inversion to Cardiovascular Disease in An Epidemiologic Study* ; Am. J. Cardiol., 1970, 25 : 325.

Paparo N. H., Wandkos M. H., Brunner D. : *T Wave Abnormalities in the Electrocardiograms of Top-Ranking Athlets without Demonstrable Organic Heart Disease* ; Am. Heart J., 1971, 81 : 743.

Papp C. : *U Wave in Coronary Disease* ; Circulation, 1957, 15 : 105.

Paris V., Schwela H. : *Zur Wertigkeit des Propranololtestes bei Differentialdiagnose von Repolarisationstörungen im EKG* ; Ztschr. Ges. Inn. Med., 1975, 30 : 99.

Parker J. O., Ledwich J. R., West R. O., Case R. B. : *Reversible Cardiac Failure during Angina Pectoris. Hemodynamic Effects of Atrial Pacing in Coronary Artery Disease* ; Circulation, 1969, 39 : 745.

Parker J. O., Chiang M. A., West R. O. : *Sequential Alterations in Myocardial Lactate Metabolism, ST Segments and Left Ventricular Function during Angina Pectoris Induced by Atrial Pacing* ; Circulation, 1969, 40 : 113.

Scanned with OKEN Scanner

Stuart R. J., Ellestad M. H. : *Upsloping ST Segment in Stress Testing. A 6 Year Follow-up Correlation in 248 Angiograms* ; Circulation, (abstr), 1974, 49—50 (suppl. III) : 88.

Stuart R. J., Ellestad M. H. : *Upslopping ST Segment in Exercise Stress Testing* ; Am. J. Cardiol. 1976, 37 : 19.

Surawicz B., Saito S. : *Exercise Testing for Detection of Myocardial Ischemia in Patients with Abnormal Electrocardiogram at Rest* ; Am. J. Cardiol., 1978, 41 : 943.

Tanaka T., Friedman M. J., Okada R. D., Buchels L. J., Marcus F. J. : *Diagnostic Value of Exercise Induced ST Segment Depression in Patients with Right Bundle Branch Block*; Am. J. Cardiol., 1978, 41 : 670.

Taradash M., Botvinick E., Shames D., Parmley W. : *Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging for the Clinical Clarification of Normal, Abnormal and Equivocal Stress Tests* ; Circulation (abstr), 1976, 53—54 (suppl. II) : 217.

Te-Chuan-Chou : *Electrocardiography in Clinical Practice* ;Grune- Stratton, New York, 1979.

Theodorescu B., Mihail A., Popescu P., Cunescu V. : *Insuficiența coronariană* ; Ed. Acad. R.S.R., București, 1968.

Thomson P. D., Kelemen M. H. : *A Reliable and Easily Elicited Sign of Critical Coronary Artery Narrowing* ; Circulation (abstr), 1974, 49—50 (suppl. III) : 9.

Timmis G. C., Gordon S., Ramos R. G., Gangadharan V. : *The Failure of Submaximal Stress Testing to Identify „Critical" Left Coronary Artery Disease* ; Circulation (abstr), 1975, 52 (suppl. II) : 47.

Tonkon M. J., Miller R. R., Anthony N., Vismara L. A., Amsterdam E.A., Mason D. T. : *Multifactor Evaluation of the Determinants of Ischemic Electrocardiographic Response to Maximal Treadmill Testing in Coronary Disease* ; Am. J. Med., 1977, 62 : 339.

Tzivoni D., Stern Z., Stern S. : *Correlation between Ambulatory ECG Monitoring and Coronary Arteriogram* ; Circulation, 1974, 49 (suppl. III) : 152.

Vakil R. J. : *Preinfarction Syndrome—Management and Follow-up* ; Am. J. Cardiol., 1964, 14 : 55.

Varnauskas E. : *The ECG and Exercise Testing* (in Angina Pectoris, sub red. Julian D. G. Churchill Livingstone, Edinbourgh—London—New York, 1977, p. 96.

Villadiego R. B., Dagenais G. R., Rautaharju P. M. : *Characteristics of Frank lead ST and T Waveform in Ischemic Heart Disease* ; Circulation (abstr), 1975, 51—52 (suppl. II) : 48.

Vincent G. M., Abildskov J. A., Mary Jo Brugess : *ST Displacemen and Myocardial Ischemia* (in Advances in Electrocardiography, vol. 2, sub red. Schlant R. C. și Hurst J. W.). Grune-Stratton, New York—San Francisco—London, 1976, pp. 237—243.

Wagman R. J., Levine H. J., Messer J. V., Neill W. A., Krasnow N., Gorlin R. : *Coronary Insufficiency in Man : Physiologic and Electrocardiographic Correlation* ; Am. J. Cardiol., 1962, 9 : 439.

Warembourg H., Pauchaut M., Merlen J. F., Duclaux G., Lucas R. : *Les atypies électrocardiographiques de la répolarisation ventriculaire chez le sujet jeune* ; Lille Méd., 1963, 8 : 815.

Warembourg H., Lekieffre J., Bertrand M., Leroy J.C. : *L'épreuve à glucose. Son intérêt dans le diagnostic des coronarites* ; Lille Méd., 1968, 13 : 186.

Wasserburger R. H., Lorenz T. H. : *The Effect of Hyperventilation and Pro-Banthine on Isolated RS-T Segment and T Wave Abnormalities* ; Am. Heart J., 1956, 51 : 666.

Weiner D. A., McCabe C., Hulter F., Hood W. B. : *The Predictive Value of Chest Pain as An Indicator of Coronary Disease during Exercise Testing*; Circulation (abstr), 1976, 53—54 (suppl. II): 10.

Weisfeldt M. L. : *Angina* (in Clinical Cardiology, sub red. Willerson T. J., Sanders A. Ch.). Grune and Stratton, New York—San Francisco—London, 1977, pp. 337—346.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VII

ANGINA PECTORALĂ INSTABILĂ

Constantin I. Negoiță
Carol Marcu

O experiență clinică îndelungată, precum și cercetări de epidemiologie clinică în domeniul infarctului de miocard, au dus la următoarele concluzii :

— marea majoritate a bolnavilor cu infarct miocardic acut (40—60%) nu ating spitalul/unitate terapie intensivă, ei murind în primele ore fie la locul atacului coronarian, fie în drum spre spital (Paintridge, 1967 ; Conti, 1973 ; Bourdarias 1978 ș.a.) ;

— succesele unităților de terapie intensivă și a unităților mobile coronariene nu au scăzut substanțial mortalitatea precoce, din momentul instalării infarctului de miocard (Dähler și col., 1973) ;

— aproape 40—60% din pacienții cu infarct miocardic acut au prezentat o serie de simptome în zilele—săptămînile care au premers infarctului de miocard.

În lumina ultimului aspect, s-a ajuns la conturarea unui tablou clinic „nebulos și nespecific" care precede adeseori infarctul de miocard, o formă intermediară între angina pectorală clasică și infarctul de miocard, „o stare în care circulația coronariană este insuficientă a satisface cerințele metabolice ale miocardului în repaus, dar suficientă a preveni infarctul de miocard" (Wood, 1961).

Cu privire la această formă aparte de angină pectorală, denumită actualmente angină „instabilă" în opoziție cu angina pectorală „stabilă" clasică, sînt de remarcat următoarele :

— dificultatea definirii acestei entități clinice, întrucît criteriile se bazează în special pe aprecieri subiective ;

— confuzia creată de o terminologie variată, cu înțelesuri nuanțate sau chiar diferite, de la autor la autor ;

— sărăcia studiilor prospective, de durată și pe loturi mari ;

— importanța practică deosebită care trebuie totuși acordată anginei instabile, în reducerea mortalității coronariene, printr-o atitudine terapeutică corespunzătoare și la timp.

Pugh și col., 1978, este justificat să susțină că angina pectorală instabilă are caracteristici clinice, electrocardiografice, hemodinamice și angiografice proprii, umplînd un gol între angina pectorală stabilă și infarctul de miocard.

Aceste considerente socotim că argumentează deplin prezentarea sub forma unui capitol special a diferitelor aspecte ale anginei „instabile" :

— evoluția ideilor cu privire la noua entitate nosologică ;
— substratul anatomopatologic ;
— mecanismul și modificările hemodinamice ;
— tabloul clinic ;
— electrocardiograma ;

Scanned with OKEN Scanner

— coronarograma, levoventriculegrama și scintigrama miocardică;
— istoria naturală — prognosticul;
— tratamentul.

1. **Evoluția ideilor.** Simptome precedînd instalarea infarctului de miocard au fost deja semnalate de Herrick (1912), Levine (1924), Parkinson și Bedford (1928). Mai mult, după opinia lui Mounsey (1951), încă în 1799, Caleb Parry a descris un caz care — în lumina datelor actuale — aparține sindromului prodromal din infarctul de miocard.

De fapt, primele descrieri ale durerii preliminare producerii infarctului miocardic acut se atribuie lui Feil (1937), Sampson și Eliaser (1937), care au meritul de a fi scos în evidență semnificația clinică a simptomelor care, în procent de 50%, respectiv 48%, premerg tromboza coronariană acută. Pentru aceeași situație, Blumgart și col. (1941), foloseau termenul vag de „insuficiență coronariană". B. Theodorescu publică în 1947, sub denumirea iminență de infarct, o observație clinică mai veche (din 1933) a unui bolnav de 47 ani care a prezentat o violentă durere retrosternală la efort, urmată după o acalmie totală de cîteva luni, de reluarea durerilor anginoase tipice, dar mai dese, apărînd și în repaus și neinfluențate de nitroglicerină (cazul a evoluat spre infarct de miocard fatal).

Plecînd de la aceste studii inițiale, orientarea cercetărilor s-a făcut în două direcții prioritare : o analiză clinică minuțioasă pe baza unor anchete retrospective, efectuate la bolnavii cu infarct de miocard care au supraviețuit atacului coronarian acut și analiza anomaliilor electrocardiografice, enzimatice, coronarografice și hemodinamice, în perioada care a precedat apariția infarctului de miocard.

În cele ce urmează, vom rezuma parte din lucrările mai importante în acest domeniu.

Mounsey (1951), într-un studiu pe 139 bolnavi cu infarct miocardic (dovedit necropsic sau prin criterii precise electrocardiografice), notează prezența simptomelor prodromale în 40 cazuri (29%). Majoritatea aveau durere anginoasă pentru prima dată, doar un procent mic erau vechi anginoși cu dureri de tip nou ; mortalitatea a fost diferită : 15% la cei cu sindrom prodromal și 50% la cei fără sindrom prodromal.

Levy (1956) constată modificarea durerii anginoase preexistente:
a) intensitate mai mare, apariție în repaus sau la un efort mai mic;
b) reapariția durerii anginoase după o perioadă de relativă lipsă a sa. De aici denumirea de angină „schimbătoare" (*changing angina*).

În 1961, Wood relevă alte elemente orientative : în afara apariției spontane sau în repaus, durata crizei anginoase se prelungește pînă la 1/2 oră, iar nitroglicerina nu mai are eficacitatea dinainte.

Interogarea prin chestionar asupra manifestărilor clinice prodromale a 100 bolnavi cu infarct de miocard acut, le permite lui Solomon și col., (1969) să constate că o durere progresivă („crescendo") sau recurentă este simptomul cel mai comun (în 65% cazuri) ; această durere a precedat cu 14 ore — 2 luni instalarea infarctului de miocard.

Din cei 188 bolnavi cu infarct de miocard, chestionați în perioada de convalescență (Stowers și Short 1970), 122 (68%) au avut simptome în cele două luni anterioare, 99 cazuri (55%) durere anginoasă și 23 (13%)

Scanned with OKEN Scanner

dispnee și astenie; durerea, element clinic principal, era descrisă ca disconfort, presiune cu sediu sternal-toracal anterior sau „indigestie".

Analizînd 100 bolnavi cu „insuficiență coronariană acută" (definită ca o durere coronariană prelungită fără dovadă de laborator a infarctului miocardic), Krauss (1972) subliniază din nou durerea anginoasă prelungită (cel puțin 30 minute), un subgrup continuînd a manifesta durere tipică anginoasă chiar după 24 ore de repaus la pat.

Fischl și col., (1973) preferă denumirea de „sindrom intermediar" și insistă asupra a 3 caracteristici: a) recurența durerii; b) apariția sa în repaus; c) ineficiența nitroglicerinei.

Gazes și col., 1973 deosebesc 3 tipuri de angină instabilă: a) debut la o persoană fără simptome pînă atunci, a unei angine pectorale *„crescendo"* (sporirea frecvenței, intensității și duratei), în repaus; b) aceleași caracteristici ale durerii anginoase la persoane cu angină pectorală stabilă, cunoscută anterior; c) durere prelungită peste 15 minute, fără vreo explicație prin factori precipitanți clasici (tulburări de ritm, anemie etc.), neinfluențată de repausul la pat și cu răspuns slab/negativ la nitroglicerină.

Căutînd o delimitare mai precisă Bertolasi și col., 1974, împart angina pectorală instabilă în două mari grupe:

I. *Sindrom intermediar*, definit prin două categorii de criterii:

a) *majore*:
- durere anginoasă recurentă, intensă și prelungită, nedeclanșată de efort;
- lipsa factorilor precipitanți extracardiaci;
- valori normale sau creșteri ușoare (sub 50% din valoarea superioară) a enzimelor serice;
- absența unei severe insuficiențe de „pompă cardiacă";

b) *minore*:
- nitroglicerina cu efect slab/nul;
- tulburări tranzitorii de repolarizare ventriculară (ecg);
- tulburări de ritm cardiac trecătoare;
- un interval sub o lună între debutul anginei pectorale și luarea în studiu.

Pentru diagnosticul de sindrom intermediar erau necesare toate criteriile majore, plus două din criteriile minore.

II. *Angina pectorală „progresivă"*:

— schimbarea caracteristicilor evolutive ale anginei: creșterea intensității, duratei și a frecvenței durerii, cu cel mult trei luni înainte (autorii mai cuprind în noțiunea de angină instabilă și o altă categorie de bolnavi care au făcut atacuri anginoase în interval de o lună după infarct: angina postinfarct).

Termenii folosiți s-au diversificat; mai mult chiar, același autor a schimbat în timp denumirea tabloului clinic — de exemplu:

Wood, 1948 — angină iminentă; 1961 — insuficiență coronariană acută și subacută;

Vakil, 1955 — sindrom coronarian intermediar; 1961 — sindrom preinfarct.

Scanned with OKEN Scanner

În tabelul 7.1 prezentăm principalele denumiri acordate noțiunii actuale de angină pectorală „instabilă".

Tabelul 7.1

Autorul	Anul	Denumirea
Feil H.	1937	Durere preliminară în tromboza coronariană („preliminary pain in coronary thrombosis")
Sampson J.J., Eliaser M. Jr.	1937	Iminență de ocluzie coronariană acută ("impending acute coronary artery occlusion")
Blumgart H.L. și col.	1940	Insuficiență coronariană ("coronary failure")
Waitzkin I.	1944	Iminență de infarct miocardic ("impending myocardial infarction")
Theodorescu B.	1947	Iminență de infarct
Wood P.	1948	Angină iminentă ("impending angina")
Mounsey P.	1951	Simptome prodromale în infarctul miocardic ("prodromal symptoms in myocardial infarction")
Papp C., Smith K.S.	1951	Atac coronarian ușor ("slight coronary attack")
Moga A.	1953	Stare de preinfarct
Graybiel A.	1955	Sindrom coronarian intermediar ("intermediate coronary syndrome")
Vakil R.J.	1961	idem
Maurice P., Lenègre J.	1955	Perioada premonitorie a infarctului miocardic („periode prémonitoire de l'infarctus du myocarde")
Master A.	1959	Faza premonitorie a ocluziei coronariene ("premonitory phase of coronary occlusion")
Papp C., Smith K.S.	1960	Status anginosus
Newman W.	1960	Sindrom prodromal ("the prodromal syndrome")
Wood P.	1961	Insuficiența coronariană acută și subacută ("acute and subacute coronary insufficiency")
Resnik W.H.	1962	Angină preinfarct ("preinfarction angina")
Oliver M.F., Julian D.G.	1968	Angină instabilă ("unstable angina")

Față de proliferarea nomenclaturii, factor ce contribuie la confuzie, în scopul delimitării mai precise a cadrului nosologic, un grup de experți O.M.S. (raportor Mary Fulton, 1971) a definit tipurile de angină pectorală *„instabilă"* după cum urmează (raport Euro 8204/71) :

- apariția sau reapariția unei angine de efort, clasice (angina care apare în cele două săptămîni precedente se consideră de apariție recentă — *„de novo"*) ;
- modificarea caracteristicilor anginei pectorale de efort, în săptămînile precedente cu privire la frecvența, durata, intensitatea, localizarea, iradiația, ușurința provocării și răspunsului la nitriți ;

• apariția unei dureri suspecte de infarct miocardic, în cele două săptămîni precedente, dar neconfirmat prin ecg sau dozarea enzimelor serice ;

• apariția, în cele două săptămîni precedente, a unei dureri diferite, cu caracterul anginei pectorale, dar neproducîndu-se la efort ;

• apariția la un bolnav cu cardiopatie ischemică, în cele două săptămîni precedente, a altor simptome : a) o dispnee neexplicată sau agravarea unei dispnei existente și b) noi crize de palpitații.

Termenul de angină pectorală „instabilă", sugerat în 1968 de Oliver și Fulton, este apreciat a fi cel mai adecvat, bucurîndu-se actualmente de o largă răspîndire, întrucît :

• scoate în evidență caracteristicile diferențiale față de angina pectorală „stabilă", clasică de efort ;

• nu subînțelege evoluția obligatorie a sindromului anginos spre infarctul de miocard, indicînd doar că „situația este schimbătoare iar soarta necunoscută" (Conti și col., 1973) ; unii trec în angina „stabilă" (se „stabilizează"), alții fac infarct de miocard, iar alții devin complet asimptomatici. Așa cum recunoaște nomenclatura experților O.M.S. (1976, Amsterdam), angorul instabil este „variabil și capricios" ;

• acoperă sensul dat, sub diverse denumiri, acestui grup intermediar de bolnavi între angina pectorală clasică și infarctul de miocard ;

• este util instituirii unui tratament corespunzător pentru prevenirea infarctului acut de miocard, angina instabilă traducînd o angină severă, cu risc ridicat.

Cu toate acestea, cum remarca însuși grupul de experți O.M.S. (1971) el nu este perfect, dar poate fi utilizat „pînă se va descoperi un alt termen mai satisfăcător".

În anii care au urmat, numărul lucrărilor referitor la angina „instabilă" s-a înmulțit, toate evidențiind simptomul esențial — durerea anginoasă cu diferitele sale nuanțe —, metodologia de studiu s-a diversificat și aprofundat (cinecoronarografie, ventriculografie, scintigrafie miocardică ș.a.) (Conti și col., 1973, 1975 ; Donsky și col., 1975 ; Berndt și col., 1975 ; Guthrie și col., 1975 ; Januskevicius și col., 1976 ; Scheidt și col., 1976 ; Cerny și col., 1977 ; Stejfa, 1977 ; Chiche și col., 1978 etc.).

2. Aprecierea **leziunilor anatomopatologice** s-a făcut prin verificarea directă la necropsie a cazurilor de angină pectorală instabilă decedate, fie în cursul arteriografiei coronariene sau la intervenția de grefă aortocoronariană, fie în cazul morții subite și evoluției spre infarct de miocard sau, indirect, prin analiza atentă a coronarografiilor.

Un prim punct de vedere a fost că ar fi vorba de un proces ocluziv progresiv, prin avansarea ats coronariene, la care s-ar suprapune hemoragii subintimale sau tromboze coronariene (Mounsey, 1951 ; Fulton și Julian, 1977 ; Stejfa 1978).

Mounsey, 1951, pe baza datelor necropsice obținute de la 40 cazuri de angină instabilă (din 139 infarcte de miocard), demonstrează micșorarea progresivă a lumenului coronarian, cu accentuarea ischemiei miocardice, putînd culmina în ocluzie. Leziunea coronariană ocluzivă constatată poate fi un trombus în dezvoltare, hemoragie subintimală, plăci de aterom sau scleroză gradată.

Scanned with OKEN Scanner

Ulterior, această opinie s-a modificat oarecum, în urma unor cercetări lărgite prin aportul arteriografiei coronariene și al scintigrafiei miocardice.

Studiind leziunile autopsice comparativ la bolnavi cu angină pectorală instabilă (12 c) și stabilă (35 c), din punct de vedere al localizării (ramul descendent anterior, ramul circumflex și coronara dreaptă) și gradului îngustării coronariene (4 grade), Guthrie și col., 1975, constată :

a) nici o diferență între distribuția și severitatea ats coronariene ;

b) frecvent leziuni vasculare multiple (2—4 vase) și multifocale ;

c) nici o corelație între numărul de vase afectate și tipul de angină pectorală ;

d) în 81% cazuri, atît în angina pectorală instabilă cît și cea stabilă, se constată hipertrofie ventriculară stîngă (peste 1,5 cm grosimea peretelui) și greutate sporită a inimii (peste 350 g — femei și 450 g — bărbați).

Stejfa (1978) la rîndul său, nu remarcă nici o deosebire din punct de vedere anatomopatologic între 9 infarcte de miocard fără angină pectorală instabilă și 8 infarcte de miocard precedate de tabloul clinic al anginei pectorale instabile.

Din lucrarea lui Guthrie rezultă, ca unică diferență, prezența unor cicatrici de infarct de miocard la 5 din 12 cazuri de angină pectorală instabilă, în timp ce aceste cicatrici lipseau la toți cei 35 bolnavi cu angină pectorală stabilă. Dealtfel s-a afirmat (Fulton și Julian, 1977), că la unii bolnavi, simptomele de angină pectorală instabilă ar fi expresia unor infarcte prea mici pentru a da modificări enzimatice și electrocardiografice.

În opoziție cu acestea, există și posibilitatea rară ca la bolnavi cu angină pectorală instabilă să nu se constate vreo anomalie coronariană atît necropsic cît și arteriografic (Pauly-Laubry, 1972 ; Miller și col., 1973; Donsky și col., 1975 ; Pugh și col., 1978). Aceasta a condus la invocarea intervenției unor factori favorizanți, precipitanți (cardiaci și extracardiaci), în declanșarea anginei pectorale instabile, cum ar fi : tulburări de ritm cardiac, hipotensiune arterială, anemie, tireotoxicoză, embolism etc. Procentul bolnavilor cu angină pectorală instabilă, fără modificări coronarografice semnificative, este apreciată a fi în jur de 10% (Donsky și col., 1975; Alison și col., 1978 ; Pugh și col., 1978 ; Strauer, 1979).

De fapt, în marea majoritate a cazurilor de angină pectorală instabilă, se constată grave leziuni de ats coronariană (lezarea predominentă a trunchiului arterei coronare stîngi, a interventricularei anterioare, ca și lezarea multivasculară sînt grave), cu sediu proximal, distal sau ambele (Russell, 1978, găsește aceste localizări în 70% cazuri — 202 bolnavi din 288).

Fig. 7.1 ilustrează localizările stenozei coronariene (peste 85% îngustare) care au fost întîlnite în mod obișnuit în „angina preinfarct" (80 cazuri operate—Flemma și col., 1972). Urmărind, prin angiografie coronariană și scintigrafie miocardică (cu technetiu), leziunile arterelor coronare la 38 bolnavi cu angină pectorală instabilă, Donsky și col., 1975, notează : 10% (3 b) — coronare normale și scintigramă miocardică normală ; 63% (24 b) — leziune coronariană triplă, plus scintigramă miocardică sugerînd infarct de miocard subendocardic (în 8 c); 16% (8 b) — leziune obstructivă unică și severă ; 11% (5 b) — leziune obstructivă dublă.

Prin urmare, anatomapatologia coronarelor este variabilă în angina pectorală instabilă.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, două concluzii se pot desprinde cu privire la leziunile anatomopatologice din angina instabilă :

a) absența unor particularități anatomice, întrucît tipul, sediul și distribuția stenozelor arteriale coronariene sînt similare sau foarte puțin diferite de cele din angina pectorală stabilă (Friessinger și Smith, 1972 ; Blumgart și Zoll, 1973 ; Fischl și col., 1974 ; National cooperative study, 1976 ; Alison și col., 1978 ; Chiche 1978) ;

b) lipsa/sărăcia în colaterale, verificată operator și coronarografic (Fischl și col., 1974). De asemenea, un flux retrograd mult mai redus față de bolnavii cu angină pectorală stabilă, este un fapt atribuit prezenței a mai puține colaterale de către Parker și col. (1974) ; la fel Lawson și col. (1975) (cit. Fulton și Julian 1977) subliniază sărăcia în colaterale la cei cu o leziune coronariană unică. În acest fel, apariția anginei pectorale instabile s-ar datora faptului că „procesul obliterativ a progresat mai rapid decît s-a dezvoltat circulația colaterală" (Logue și Hurst, 1974).

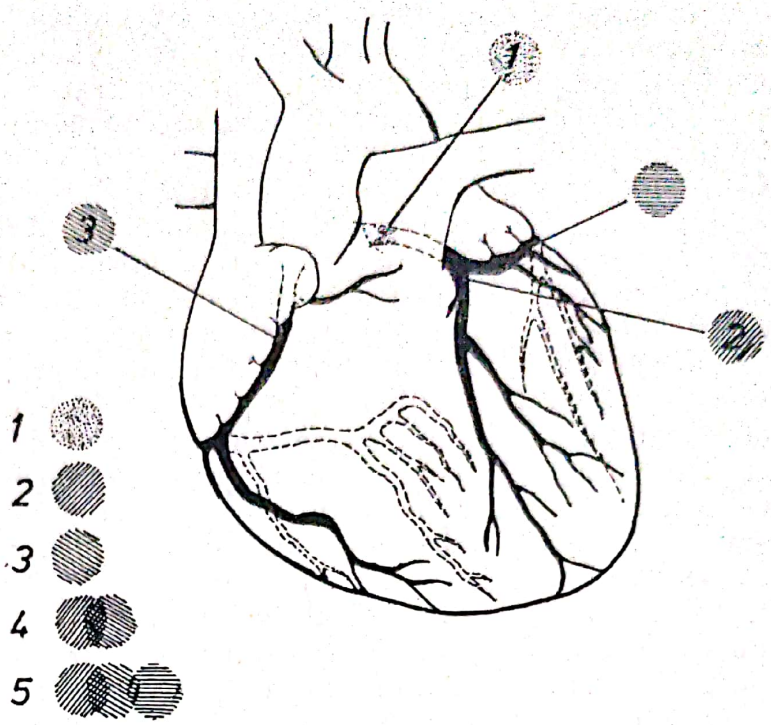


Fig. 7.1. **Cele mai frecvente locuri ale stenozei coronariene asociată cu „sindrom preinfarct" (angină instabilă) :**
1. artera coronară stîngă principală ; 2. ramus descendens anterior ; 3. coronara dr. proximal (dominant) ; 4. combinarea lui 2 cu 3 ; 5. combinarea lui 2, 3 și stenoza adițională a circumflexei
(după Flemma R.J., 1972).

c) Mecanismul anginei pectorale instabile este încă neclar. În criză se, produc modificări asemănătoare celor din angina stabilă : creșterea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale (Herman și Gorlin, 1976 ; Oliver și Julian 1977 ; Stejfa, 1977). Astfel, Fischl și col. (1973) găsesc în criză o frecvență cardiacă medie — 90/min. și 75/min. după criză ; mulți bolnavi aveau și hta tranzitorie.

Metodele sîngerînde relevă următoarele **modificări hemodinamice** :

- creșterea presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi (element care ar fi cel mai caracteristic) (Fischl și col., 1973) ; PTDVS era în medie 10±3 mm Hg (Huret și col., 1978, pe 100 c) ;
- creșterea volumului terminal diastolic (peste 125 cc/m² — Plotnick și col., 1975) ;
- scăderea fracției de ejecție (sub 30%) (Chatterjee și col., 1972 ; Conti și col., 1973 ; Fischl și col., 1974 ; Heublein și col., 1974 — cit. Stejfa ; Plotnick și col., 1975. Huret și col., 1978, găsesc o medie de 0,64±0,14% (100 c).

Scanned with OKEN Scanner

Cannom și col., 1974, au efectuat un studiu hemodinamic în cursul a 56 episoade de angină „spontană" (de repaus), la 26 bolnavi cu angină instabilă (angină „preinfarct"). Bolnavii erau monitorizați timp de 48 ore și li se determinau următorii parametri hemodinamici: presiunea arterială brahială, presiunea arterială pulmonară, frecvența cardiacă, diferența a—v O_2 și debitul cardiac (tehnica diluției coloranților sau termodilutie). Din punct de vedere al răspunsului hemodinamic din episodul de angină spontană (de repaus), au fost deosebite 3 grupe: a) bolnavi la care s-a notat numai simpla creștere a frecvenței cardiace; b) bolnavi cu creșterea presiunii arteriale brahiale și ușoară creștere a frevenței cardiace; c) bolnavi cu creșteri ale presiunii arteriale brahiale și pulmonare, însoțite de minime modificări ale frecvenței cardiace. În perioada fără dureri, datele hemodinamice erau normale la 25 din 26 pacienți. Se conchide că accelerarea frecvenței cardiace (grupa 1) ar fi explicată prin vasoconstricție periferică acută (descărcare de catecolamine ?), în timp ce la bolnavii din grupa 3 creșterea presiunii diastolice pulmonare ar exprima disfuncția ventriculară stîngă, ca răspuns la hipoxia miocardică (cit. Barry, 1972), cauză principală a anginei instabile. Dealtfel, alterații ale volumului și presiunii ventriculare stîngi ar putea de asemenea justifica insuficiența cardiacă acută întîlnită la bolnavii din grupa 3. Autorii nu au putut corela tipul modificărilor hemodinamice observate nici cu localizarea/gravitatea leziunilor ocluzive coronariene, nici cu anomalii ale contractilității ventriculului stîng (dovedite prin ventriculogramă). Referindu-se la cercetările lui Robinson, (1967) autorii subliniază posibilitatea ca atacul anginos de repaus (angina instabilă) să fie declanșat de creșterea frecvenței cardiace și rezistenței vasculare sistemice, cu creșterea consecutivă a travaliului cardiac, fenomen hemodinamic mediat de excitația simpatică (conform tezei lui Gorlin, 1965). Concluzii similare decurg din cercetările lui McDonough și col. (1974); care la 13 bolnavi cu angina pectoris constată, în cursul determinării debitului cardiac „maximal" (procedeul Fick) la efort, semnificative scăderi ale volumului bătaie și creșteri ale presiunii arteriale pulmonare medii, elemente ale unei disfuncții ventriculare stîngi acute.

Modificările hemodinamice menționate, expresie a disfuncției ventriculare stîngi, au și o traducere clinică: apariția zgomotului 3, dedublarea inversă a zgomotului 2 și raluri de stază pulmonară. Aceste semne fizice au apărut acut în criza de angină pectorală instabilă și au dispărut la toți cei 7 bolnavi în decurs de 24 ore de la începutul tratamentului cu propranolol (Fischl și col., 1973). Tot disfuncției ventriculare stîngi trebuie atribuite și tulburările de contractilitate ale ventriculului stîng: hipo- și akinezia ventriculară stîngă, prezentă la 5 bolnavi cu angină pectorală instabilă, cu lezarea arterei coronare stîngi și cu fracții de ejecție scăzute înaintea operației, tulburări care dispar după bypass aortocoronarian (înlăturarea ischemiei miocardice) odată cu revenirea la normal a fracției de ejecție (Chattarjee și col., 1972).

Dacă mărirea consumului de oxigen (mVO_2), rezultanta creșterii celor 2 termeni ai produsului tensiune arterială × frecvența cardiacă, nu satisface, s-a discutat în producerea durerii din angina pectorală instabilă ipoteza scăderii tranzitorii a fluxului arterial coronarian. În acest sens, Hillert și col., (1978), înregistrînd continuu timp de 24 ore tensiunea arterială și frecvența cardiacă la 40 bolnavi cu angină pectorală instabilă, descoperă 9 cazuri de

angină pectorală instabilă de repaus; toți acești 9 bolnavi aveau o creștere semnificativă a produsului tensiune arterială × frecvență cardiacă/100, ceea ce ar sugera creșterea tranzitorie a mVO_2. Repetarea însă după 6—12 săptămîni, cînd angina pectorală instabilă „se stabilizase" (trecuse în forma stabilă), a calculului acestui produs la finele unui efort (cicloergometru), arată un produs semnificativ mai ridicat (140±9) față de cel din cursul anginei pectorale instabile de repaus (99±7) — $p < 0.02$. De aici, Hillert și col. conchid că un consum mai mic de oxigen era necesar pentru a depăși pragul ischemiei miocardice în cursul anginei pectorale instabile de repaus, probabil datorită unei scăderi tranzitorii a fluxului coronarian în angina pectorală instabilă. Aceasta s-ar datora unui spasm coronarian. În acest sens, Berndt și col., 1974, comparînd triplul produs în angina pectorală instabilă spontană — 612 mm Hg · sec × 10^{-2}/min — cu cel înregistrat în cursul electrostimulării atriale — 2 097 mm Hg · sec × 10^{-2}/min —, deduc că în patogenia durerii din angina pectorală instabilă un factor important ar fi scăderea fluxului coronarian, consecutiv unui spasm (descărcări de catecolamine ?). Același spasm coronarian este invocat de către Plotnick și col. (1975), la cei 18 bolnavi cu angină pectorală instabilă, cu supradenivelarea segmentului ST în criză. Killip, (1975) incriminează în geneza modificărilor hemodinamice, încă neclare, din angina instabilă, o reacție simpatoadrenergică, unele reflexe intracoronariene sau tulburări ale microcirculației.

4. **Tabloul clinic** este dominat de durerea toracică, constant prezentă. În majoritatea cazurilor sediul durerii (toracic anterior, retrosternal cel mai des) cît și iradiația sa sînt similare cu acelea din angina pectorală stabilă, iar caracterul durerii cel obișnuit (strivire, apăsare, presiune, constricție etc.). Mai rar, îmbracă senzația de usturime, disconfort sau jenă. Importante pentru diagnostic sînt :

- apariția recentă (zile-săptămîni), pentru prima dată, la o persoană asimptomatică pînă atunci, a unei angine pectorale nelegată de efort (în repaus) ;
- schimbarea caracteristicilor durerii anginoase la un vechi anginos (angină „schimbătoare"), prin creșterea frecvenței, intensității și duratei crizelor (peste 30 min.) (angina „crescendo", „progresivă"), însoțită de ineficacitatea — totală sau parțială — a nitroglicerinei ;
- reapariția durerii anginoase, după o perioadă de latență (remisiune) de lungă durată, fie la un vechi anginos, fie la un bolnav care a suferit un infarct de miocard (angina post-infarct).

Experții O.M.S. (1971) apreciază la 2 săptămîni precedente perioada în care au loc aceste manifestări ; de fapt această perioadă se poate întinde de la cîteva zile la 2 luni.

Gazes și col. (1973) consideră că o criză anginoasă prelungită, persistînd după 48 ore de repaus strict și tratament medical intens, asociată de obicei cu subdenivelarea/supradenivelarea segmentului ST, este foarte caracteristică pentru angina instabilă, indicînd un prognostic mai sever.

Trăsăturile caracteristice tabloului clinic al anginei instabile reies din lucrările a numeroși autori (în afara celor deja amintiți : Holzmann, 1965 ; Emmrich, 1970; Rengli, 1971; Fowler, 1971 ; Januskevicius 1976 ; Rivier și col., 1976 ; Cerny, 1977; Fulton și Julian, 1977 ; Mihail și col., 1977 ; Schroeder și col., 1978 etc.).

În afara celor menționate mai sus, se pot asocia alte simptome cardiace, ca, de exemplu, dispnee de efort sau palpitații (expresia unor tulburări de ritm cardiac, uneori amenințătoare vital) sau extracardiace: astenie fizică, oboseală, ameteli-vertij, indigestie, senzație de frig, depresiune psihică. Împărtășim opinia exprimată de Theodorescu B. și col. (1968) că numai pe baza acestor simptome extracardiace, în lipsa durerii anginoase, nu se poate susține diagnosticul de angină instabilă.

Incidența anginei prodromale, apreciată prin anchetă retrospectivă la pacienți cu infarct de miocard care au supraviețuit, oscilează între 27—60% (tabel 7.2).

Tabelul 7.2

Autorii	Anul	Nr. pacienți	Durere prodromală
Master și col.	1941	260	27%
Mounsey	1951	139	29%
Vakil	1966	299	36%
Maurice	1955	?	39%
Wood	1962	100	45%
Solomon	1969	100	59%
Stowers și Short	1972	188	55%
Fulton	1972	110	60%
Conti	1973	57	50%
Cerny	1977	59	52%

Alți autori cifrează aceste prodroame pînă la 72% *(cit. Solomon, Edward și Killip, 1969)*

Se desprinde din acest tabel că, în ultimele 3 decenii, asistăm la o tendință generală de sporire a procentului durerii anginoase prodromale instalării infarctului de miocard.

Moartea subită — o altă manifestare clinică a spectrului cardiopatiei ischemice dureroase — este rar precedată de simptome care să fie comunicate medicului (Fulton și col., 1972). Dacă ne referim acum la morțile subite, rezultă că totuși aproape $^1/_4$ din bolnavi (conform interogatoriului luat de la familia lor) — 24% studiu din Oxford (Kinlen, 1969), 23% studiu din Baltimore (Kuller, 1966) — au consultat medicul în săptămîna anterioară, cu alte cuvinte au manifestat simptome prodromale: dureri toracice anterioare sau epigastrice înalte, însoțind oboseală anormală și reducerea toleranței la efort.

Theodorescu B. și col. (1965) analizînd cele 214 observații personale de „iminență de infarct", le clasifică în 4 tipuri clinice:

Tipul I: vechi anginoși, la care frecvența, durata și intensitatea crizelor anginoase crește, iar nitroglicerina își pierde din eficacitate;

Tipul II: bolnavi care prezintă dureri anginoase intense și de durată, fără manifestări clinice „coronariene" în trecutul lor;

Tipul III: apariția la un anginos de extrasistole declanșate de efort și reduse la medicația uzuală;

Tipul IV : apariția unui „prim acces de angor" la o persoană fără acuze în trecut — fie la un vechi anginos „după o lungă perioadă de acalmie".

Logue și Hurst, 1970, (1974) vorbesc de „sindrom preinfarct", un termen apreciat de autorii înșiși ca nesatisfăcător, grupînd bolnavi care, fie că au avut deja mici infarcte, fie că vor face probabil infarct de miocard. Ei includ în acest grup larg 4 sindroame clinice :

a) debut „inițial" al anginei pectorale, de scurtă durată, înaintea consultării medicului, bolnavii prezentînd deja cîteva episoade dureroase ;

b) angina pectorală „progresivă", caracterizată prin creșterea frecvenței și severității crizelor, în circumstanțe de apariție schimbate ;

c) angina de decubitus, cu prognostic sever, evoluînd adesea spre un infarct de miocard sau oprire cardiacă ;

d) „insuficiența coronariană acută" (sau „sindrom coronarian intermediar"), în care durerea cardiacă apare în repaus și uneori în somn, electrocardiograma arată modificări de T, iar enzimele serice sînt normale. Unii din acești bolnavi vor dezvolta un infarct de miocard în săptămînile/lunile următoare, alții oprire cardiacă, iar unii nu vor mai avea simptome ani de zile.

Examenul fizic nu oferă elemente importante pentru diagnosticul de angină pectorală instabilă, în marea majoritate a cazurilor el fiind negativ. Rareori, în criză se poate constata un galop presistolic (zgomot 4), apariția unui zgomot 3 (galop ventricular, protodiastolic), sau dedublarea zgomotului 2 ; la palpare, o pulsație precordială anormală. Nixon și Bethel (1974) consideră că cel mai precoce semn al funcției ventriculare stîngi anormale în stadiul preinfarct, un galop atrial mai curînd palpabil (în decubit lateral stîng în special) decît audibil. Toate acestea sînt consecința disfuncției ventriculare stîngi. Alteori, semne de insuficiență cardiacă „ischemică" cu raluri de stază la bazele pulmonilor sau suflu de insuficiență mitrală prin disfuncția mușchilor papilari. Caracteristica acestor semne fizice este apariția lor în criza anginoasă, cu dispariție în perioada intercritică.

Date paraclinice :

- numărul leucocitelor și VSH sînt normale ;
- enzimele serice sînt și ele normale. Totuși Vakil găsește valori ale TGO între 40—75 u.K. (normal sub 40 u.K.), la 19 din 62 pacienți cu angină pectorală instabilă, iar Resnik, într-un procent de 83%, notează creșteri ale TGO (cit. Spencer și Glassman, 1973). La 11 din cei 100 bolnavi cu angină pectorală instabilă, Krauss, (1972) constată între a 3-a—6-a zi valori ale TGO între 40—60 u.K. ; este așa-zisul „vîrf întîrziat" (*delayed peak*) sau „creștere secundară" (*secondary rise*), cum au fost descrise de Resnik în angina pectorală „preinfarct". Huret și col. (1978) constată un nivel maximal al creatinfosfokinazei de 50 ± 36 ($n < 50$ uA). Aceste creșteri ușoare ale enzimelor serice (sub 50% din valorile normale maximale) ar corespunde unor necroze miocardice foarte limitate (la bolnavii decedați cu angină pectorală instabilă se constată uneori mici plăci fibroase subendocardice în miocard).

De fapt, după cum se exprimă Flemma (1972) „trepiedul diagnostic" în angina pectorală instabilă cuprinde, în afara datelor clinice, ecg și coronarografia, cărora trebuie să li se acorde o deosebită importanță.

5. Evaluarea **anomaliilor electrocardiografice** din angina instabilă necesită înregistrări electrice seriate, dat fiind mobilitatea acestor modi-

Scanned with OKEN Scanner

ficări de la o zi la alta și chiar în cursul aceleiași zile. Dacă sîntem în posesia unor trasee recente, anterioare instalării sindromului, posibilitatea interpretării corecte a modificărilor electrocardiografice crește în mod sensibil. De cele mai multe ori se constată alterațiuni electrice de tip ischemic, subepicardic sau subendocardic, care pot regresa spontan sau sub tratament medicamentos în cîteva zile/săptămîni (odată cu atenuarea semnelor clinice) sau evoluează pînă la imaginea de infarct miocardic transmural (Bramish și col., 1960 ; Stejfa și col., 1962 ; Vakil, 1964). Uneori se observă o „ameliorare" a electrocardiogramei prin fenomen de „conflict" vectorial (Theodorescu și col., 1968). Fluctuația sau mobilitatea anomaliilor de repolarizare ventriculară constituie o caracteristică importantă a electrocardiogramei în angina instabilă (Moga și col., 1953 ; Papp și col., 1960 ; Krauss și col., 1972 ; Cheanwechai și col., 1973 ; Conti și col., 1973 ; Fischl și col., 1973; Scanlon și col., 1973, Berndt și col., 1975 ; Selden și col., 1975 ; Fulton și col., 1977). După Wood, 1961, modificările de repolarizare ventriculară — cel mai frecvent subdenivelarea segmentului ST — se constată în 80% din cazuri, 12% prezintă o electrocardiogramă normală și 8% semne de infarct miocardic cicatrizat. Kleinerman și col., 1968, notează posibilitatea apariției unor unde q tranzitorii, care dispar după cîteva zile. În absența semnelor clinice și biologice de infarct miocardic se apreciază că în aceste cazuri s-a produs o necroză „electrică" și nu una histologică.

Posibilitatea înregistrării unor trasee electrice normale variază după diverși cercetători : 17% (Beamish și col., 1960 ; Theodorescu și col., 1968), 23% (Stejfa și col., 1962). Procentul de trasee normale depinde de numărul de înregistrări, momentul înscrierii electrocardiogramei, utilizarea unor conduceri suplimentare și crește în mod sensibil dacă se efectuează examene electrice sistematice în cursul evoluției sindromului (Vakil, 1961 ; Theodorescu și col., 1968). Monitorizarea (cu posibilitatea de înscriere) și sistemul Holter ridică mult procentul anomaliilor electrocardiografice în angina instabilă (Stern și Tzivoni, 1973, 1976. Superioritatea înregistrării electrocardiografice continui rezultă și din cercetarea lui Sellier și col. (1978): în 91 cazuri de sindrom de „amenințare" (sin. angină instabilă), sensibilitatea procedeului Holter a fost de 60% în forma cu subdecalaj de ST (29 pozitivi din 49 bolnavi) și de 78% în forma cu supradecalaj de ST — tip angină Prinzmetal (31 pozitivi din 42 bolnavi).

Topografia anomaliilor de repolarizare ventriculară este predominant anterioară (Maurice și col., 1958 ; Vakil, 1961 ; Stejfa și col., 1962). Revenirea la aspectul electric de control se face în decurs de 1—30 zile, media timpului de restabilire a electrocardiogramei fiind de 7 zile (Vakil, 1961). Incidența tulburărilor de excitație și de conducere nu este rară, deoarece peste 20% dintre bolnavi pot prezenta aritmii extrasistolice atriale și ventriculare, fibrilație atrială, flutter atrial, tahicardii paroxistice supraventriculare și ventriculare, blocuri atrioventriculare sau intraventriculare (Vakil, 1961 ; Theodorescu și col., 1968).

Într-un studiu efectuat pe 214 cazuri, B. Theodorescu și col., 1968, subliniază că nu există totdeauna un paralelism între anomaliile electrice și manifestările clinice : modificările electrocardiografice pot succeda debutului clinic al sindromului și regresează după dispariția semnelor clinice.

Scanned with OKEN Scanner

Explorarea electrică sistematică la 54 bolnavi, selecționați după criteriile clinice recomandate de O.M.S. (1971) pentru angină instabilă și la care am putut înregistra între 2—6 ecg succesive, ne-a dezvăluit în 49 cazuri (90%) modificări electrice de tip ischemic sau ischemolezional, cu caracter labil (Negoiță și Marcu, 1975); tulburări de ritm și de conducere au fost constatate la 19 (35%), hipertrofie ventriculară stîngă la 10 (18%) și unde U negative tranzitorii la 3 (6%) asociate, în majoritatea cazurilor, cu modificările primare de repolarizare ventriculară (fig. 7.2, A și B). Numai 2 bolnavi au prezentat inițial o electrocardiogramă normală, în ambele cazuri evoluția fiind spre imaginea electrică de infarct miocardic. Aceasta confirmă cercetările lui Vakil (1961) care subliniază că traseul electric este totdeauna modificat dacă se fac înregistrări repetate, la intervale scurte în timpul sau imediat după crizele anginoase. Tulburările de repolarizare ventriculară au fost localizate predominant în conducerile precordiale (fig. 7.2 C). Numai 8 bolnavi (15%) au manifestat modificări electrocardiografice stabile. Ceilalți

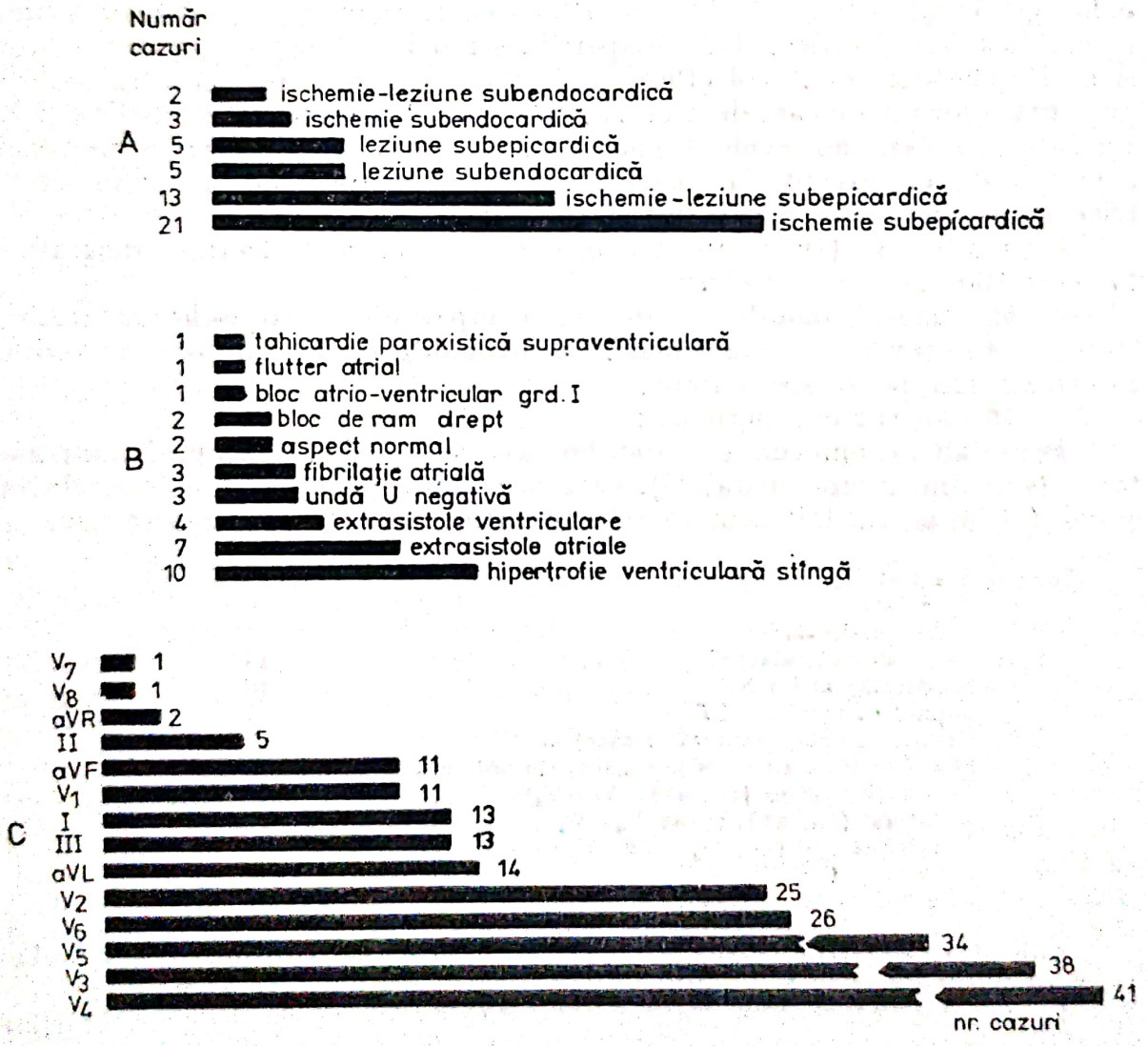


Fig. 7.2. Modificările electrocardiografice (A, B) și localizarea tulburărilor de repolarizare ventriculară (C) la 54 b. cu angină instabilă *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

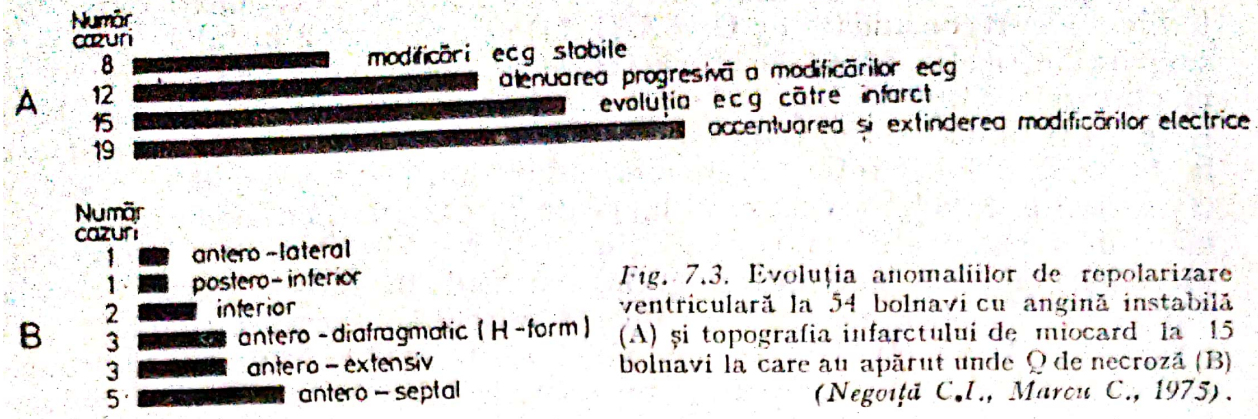


Fig. 7.3. Evoluția anomaliilor de repolarizare ventriculară la 54 bolnavi cu angină instabilă (A) și topografia infarctului de miocard la 15 bolnavi la care au apărut unde Q de necroză (B) *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

au prezentat fie o atenuare progresivă a alterațiunilor electrice (22%), fie o evoluție spre infarct miocardic (28%) sau o accentuare și extindere a tulburărilor de repolarizare care au persistat luni de zile, fără apariția undelor Q (35%) — fig. 7.3 A și B. Persistența, timp de săptămîni sau luni, a modificărilor electrice, după dispariția semnelor clinice a fost semnalată și de B. Theodorescu și col. (1968) însă în aceste cazuri nu poate fi exclusă prezența unor mici focare de necroză, fără traducere electrică sau enzimatică. La bolnavii care au evoluat spre infarct miocardic localizarea necrozei a prezentat, cu excepția a 3 cazuri, aceeași topografie cu anomaliile electrice de tip ischemic din perioada premonitorie.

Krauss și col. (1972) notează următoarele aspecte electrocardiografice la cei 100 bolnavi studiați:

— 66 cazuri: modificări ale ecg compatibile cu o ischemie nouă;

— 24 cazuri: trasee anormale, dar nemodificate față de cele dinaintea internării sau pe trasee seriate;

— 10 cazuri: ecg normală;

Pe un alt lot omogen de 100 bolnavi atinși de „sindrom de amenințare" (sinonim angină instabilă), caracterizate după criterii stricte, Huret și col. (1978) au întîlnit următoarele alterații ecg-fice pre- sau postcritice.

Inversiunea undei T:	
— izolată	38 c
— cu subdecalaj ST	21
— cu supradecalaj ST	16
Subdecalaj al lui ST	16
Supradecalaj al lui ST	7
Undă P amplă, pozitivă și ascuțită	2
Sediul modificărilor ecg-fice a fost (în ordine descrescîndă):	
— anterior întins (D_1, aVL, V_1-V_6)	43 c
— lateral (D_1, aVL și/sau V_4-V_6)	27
— inferolateral (D_2, D_3, aVF, V_5, V_6)	17
— inferior (D_2, D_3, aVF)	8
— anteroseptal (V_1-V_3)	5

Tulburări de ritm cardiac severe necesitînd un tratament particular nu s-au notat decît la 4 bolnavi.

În tabelul 7.3 redăm limitele stabilite procentual ale modificărilor electrice din angina instabilă, pe baza datelor din literatură și a experienței personale.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 7.3

Modificări electrocardiografice în angina instabilă

A) *Modificări de repolarizare ventriculară* (ST-T)	50—90%
— alterațiuni electrice de tip ischemic sau ischemo-lezional, subepicardice sau subendocardice, în apariție recentă sau accentuare față de traseele anterioare recente	
— „ameliorarea" unor modificări ST-T anterioare	
— mobilitatea alterațiunilor ST-T	
— revenirea la traseul de control: 1—30 zile, sau persistența luni de zile	
B) *Unde Q cu caracter tranzitoriu*	foarte rar
C) *Semne electrice de infarct miocardic vechi*	8%
D) *Tulburări de ritm sau conducere*	14—19%
— aritmie extrasistolică	
— fibrilație atrială	
— flutter atrial	
— tahicardii paroxistice atriale sau ventriculare	
— blocuri atrioventriculare	
— blocuri intraventriculare	
E) Semne electrice de *hipertrofie ventriculară stîngă*	2—18%
F) Electrocardiograma *normală*	4—26%

(după Maurice și col., 1958, Branish și col., 1980, Vakil, 1981, Wood 1961, Stejfa și col. 1962, Theodorescu și col., 1968, Negoiță și col., 1975, Fulton și col., 1977).

În fig. 7.4, 7.5 și 7.6A sînt prezentate cîteva exemple ilustrative la bolnavi cu angină instabilă, care au avut o evoluție imediată favorabilă. Bolnavul din fig. 7.6A a suferit (după $2^1/_2$ ani de la perioada de angină instabilă din decembrie 1975) un infarct miocardic acut (fig. 7.6B). În fig. 7.7, 7.8, 7.9 (A, B) și 7.10 (A, B, C) sînt prezentate aspecte electrocardiografice la bolnavii care au evoluat spre infarct miocardic acut.

Modificările electrocardiografice din angina instabilă nu sînt specifice și, în consecință, fără valoare dacă nu sînt interpretate în contextul clinic. Anomalii electrice similare pot fi constatate și în formele obișnuite de angină pectorală stabilă, precum și în alte boli care se însoțesc de modificări primare ST-T. Desigur, alterațiunile fazei de repolarizare ventriculară pot întări ipoteza clinică, dacă se constată apariția lor recentă, pe baza comparării cu traseele electrocardiografice anterioare. Mobilitatea acestor modificări (extindere sau regresiune), în cursul explorărilor electrocardiografice seriate, reprezintă de asemenea un indiciu pentru un proces în evoluție, dependent de ischemia progresivă a unei zone a miocardului. Totuși, variații zilnice, în limite destul de largi, ale segmentului ST și undei T nu exprimă totdeauna o cardiopatie ischemică „activă" sau un moment critic în evoluția bolii, deoarece pot apărea la coronarieni, chiar în absența durerii sau unei agravări a sindromului clinic (Golding și col., 1973; Allen și col.,; 1974, Stern și col., 1976).

McHillert și col. (1978) a practicat teste de efort submaximale în etape (cicloergometru), la 61 bolnavi cu angină instabilă, la interval de cel puțin 3 zile după dispariția crizelor anginoase. Se conchide că cicloergometria (oprită la apariția durerii anginoase sau subdenivelării segmentului

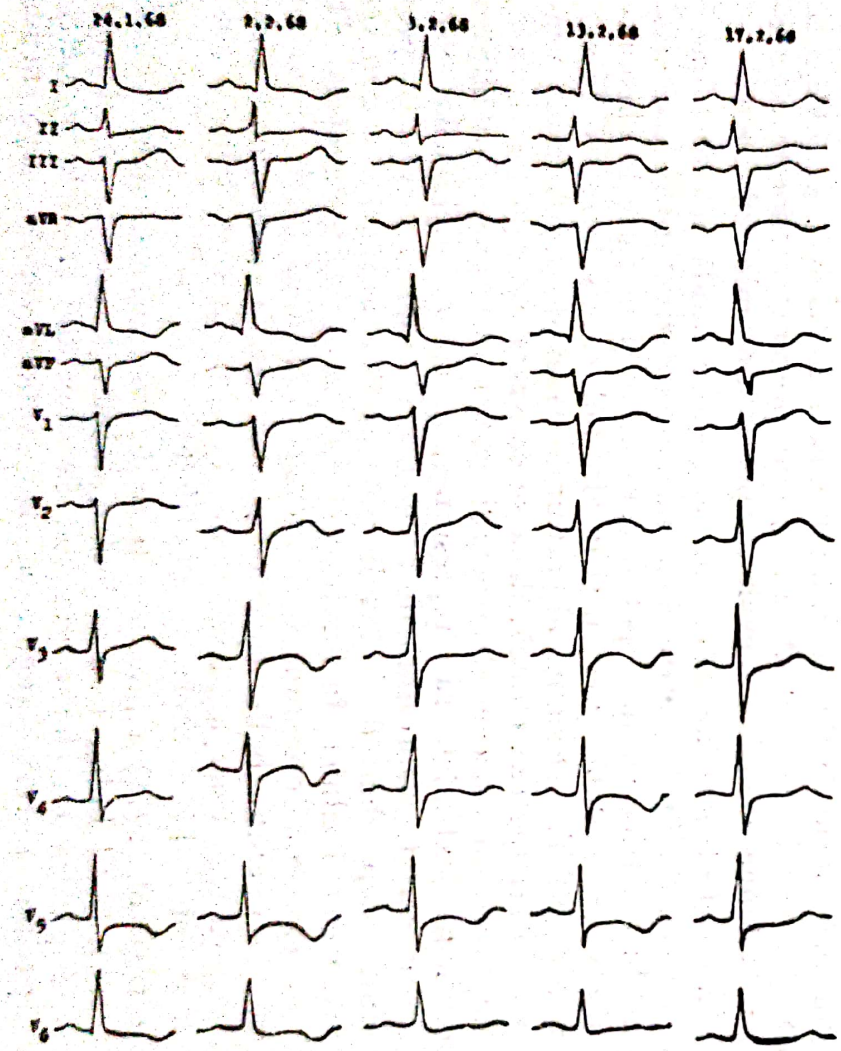


Fig. 7.4. H.A., 57 ani., *I*, Angină pectorală stabilă de un an ; de o săptămînă crize anginoase ce apar la eforturi mai mici ca de obicei, uneori și în repaus. Traseul electrocardiografic indică alterațiuni de repolarizare ventriculară care se atenuează progresiv după circa 3 săptămîni *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

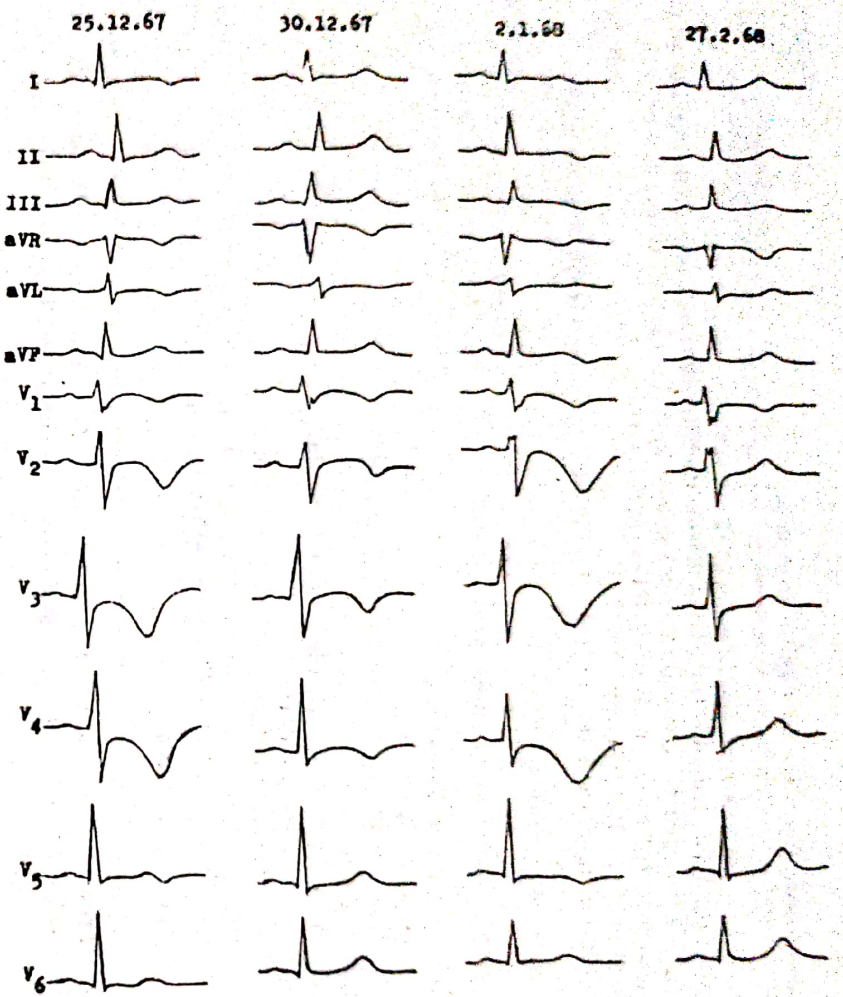


Fig. 7.5. N.V., 56 ani, b. Angină pectorală stabilă de 4 ani ; de 2 săptămîni, crize dureroase prelungite, de tip recurent. Se observă mobilitatea tulburărilor de repolarizare ventriculară și atenuarea lor de-abia după 2 luni de la prima înregistrare *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

Scanned with OKEN Scanner

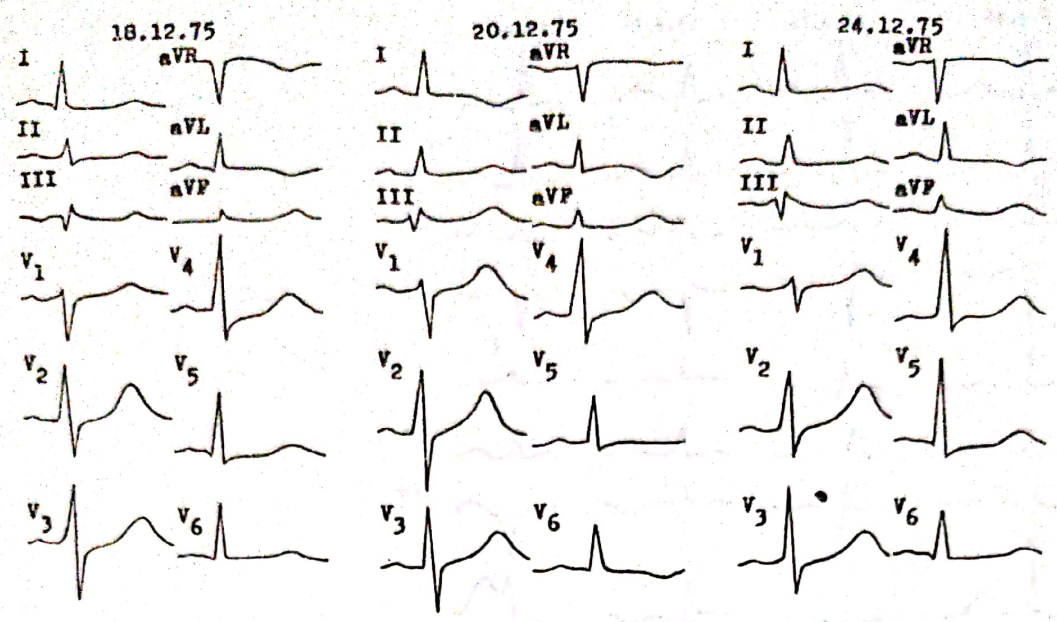


Fig. 7.6. A N.S., 60 ani, b. Angină pectorală „de novo". Modificări electrocardiografice de tip ischemic în aVL (18. 12. 1975), care se extind în D_1, V_6 (20. 12. 1975) și regresează după 4 zile (24. 12. 1975).

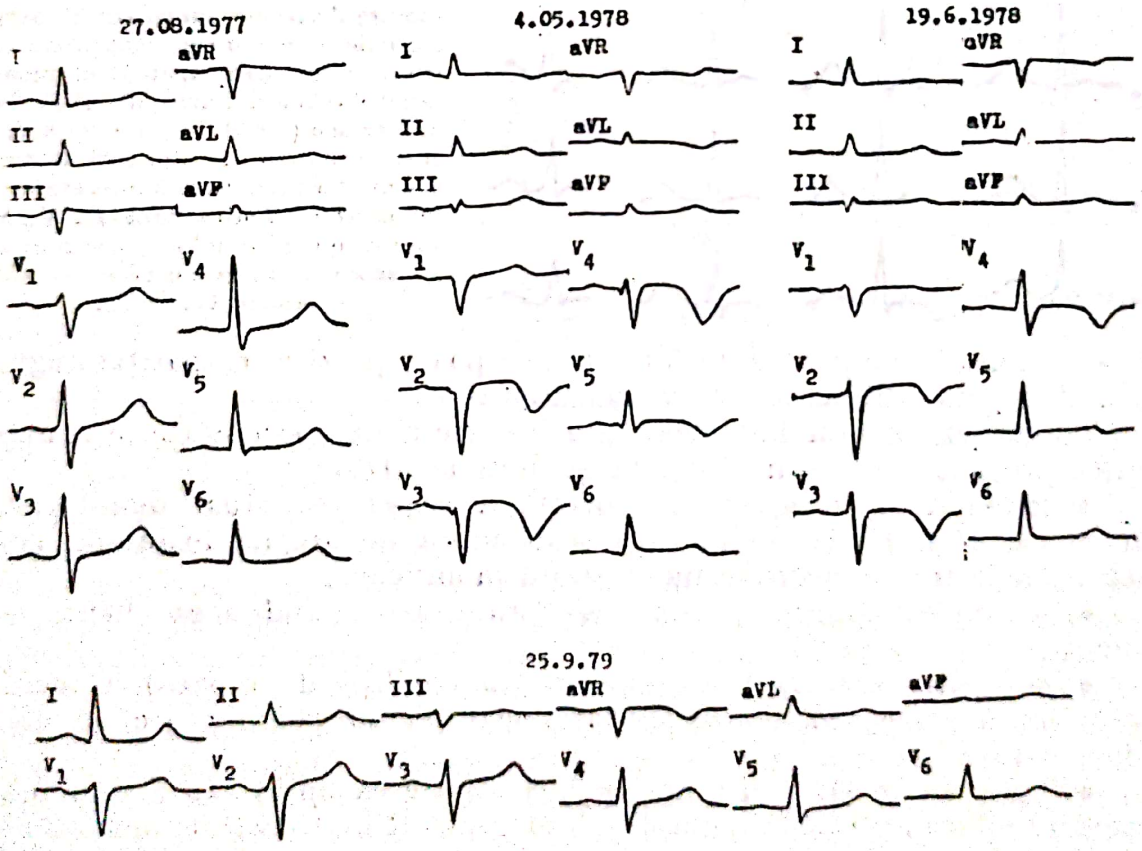


Fig. 7.6. B Același bolnav ca în fig. 7.6 A. Aspect electrocardiografic normal după aproape 2 ani de la episodul de angină instabilă (27. 8. 1977) ; apoi (4.5. 1978) infarct miocardic acut *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

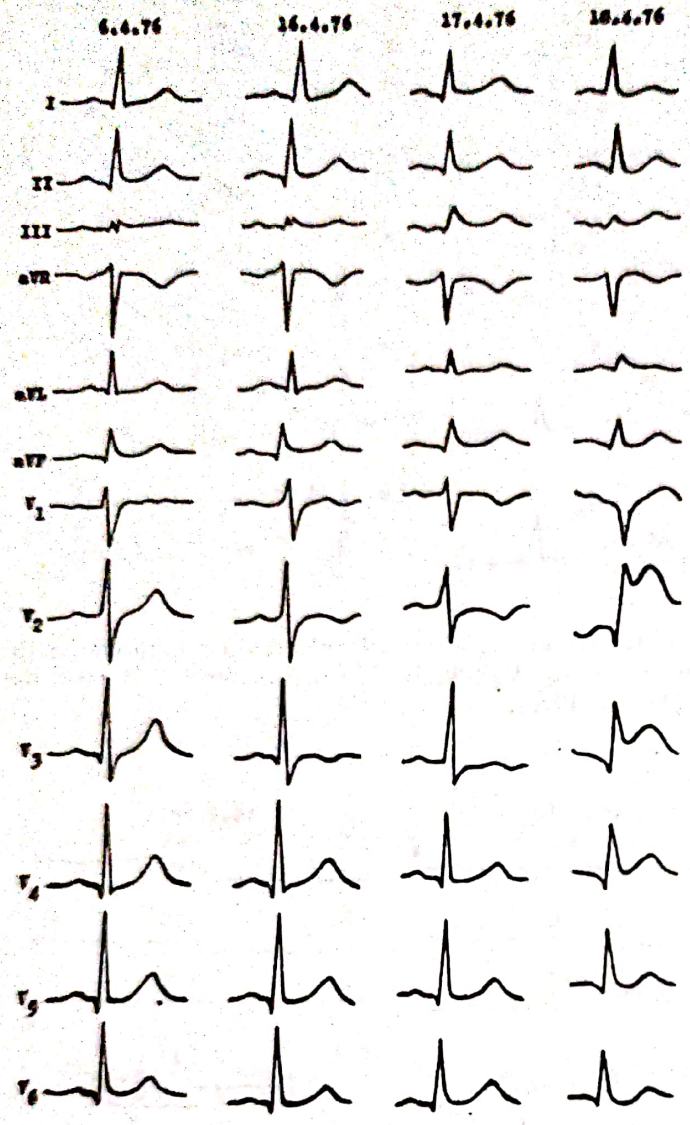


Fig. 7.7 B.I., 56 ani, b. Angină pectorală stabilă de circa 2 ani; cu 2 zile înainte de prima înregistrare, dureri sternale inferioare și epigastrice, de tip recurent, care apar și în repaus (etichetat „ulcer duodenal" inițial). Primul traseu (6.4. 1976) este normal. În zilele următoare se remarcă apariția și evoluția progresivă a alterațiilor de repolarizare ventriculară (V_1, V_2, V_3) spre imagine de infarct de miocard cu aceeași topografie *(Negoiță C.I., Marcu C., 1980)*.

ST > 1 mm), este o procedură fără risc, ce poate prezice reapariția anginei instabile și/sau utilitatea actului chirurgical.

Rezumînd, în lumina datelor din literatura de specialitate și a experienței proprii, subliniem (Negoiță și Marcu, 1979):

- necesitatea înregistrării repetate a ecg-ei (eventual monitorizare sau sistem Holter), la bolnavi cu suspiciunea de angină instabilă, chiar dacă primele trasee electrice nu prezintă modificări;
- utilitatea comparării cu ecg-e anterioare (cînd acest lucru este posibil);
- constatarea frecventă, spontan (în condiții de repaus) a modificărilor segmentului ST (subdenivelare, mai rar supradenivelare) și undei T (negativare);
- lipsa undei Q de necroză = 0,04 s (rare excepții) sau a diminuării persistente și semnificative a amplitudinii undei R în derivațiile precordiale;
- lipsa de specificitate a anomaliilor ecg-fice care însă, interpretate corect, pe baza criteriilor clinice (O.M.S.), le conferă o importanță deosebită în precizarea diagnosticului de angină pectorală instabilă.

Scanned with OKEN Scanner

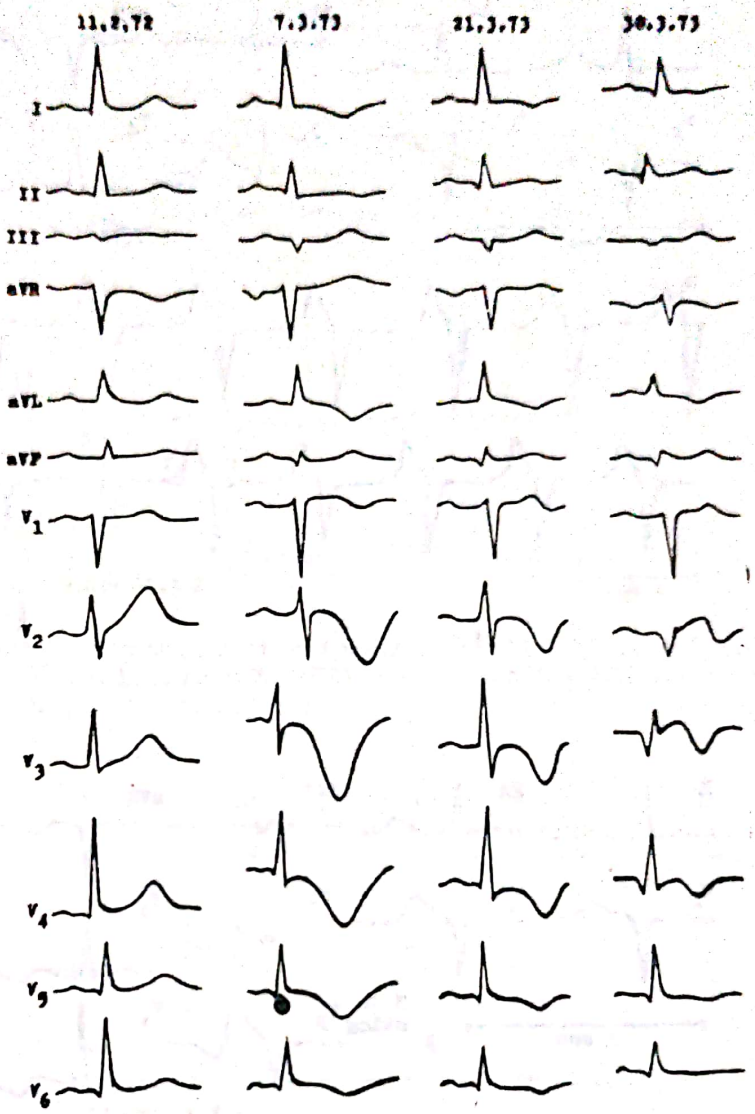


Fig. 7.8. G.I., 56 ani, b. Angină pectorală stabilă de 3 ani ; ultimul control electrocardiografic în urmă cu un an (11. 2. 1972) : aspect normal. De 8 zile crize anginoase mai intense și mai prelungite ca de obicei, care cedează parțial la nitroglicerină. Primul traseu (7.3. 1973) arată alterațiuni electrice de tip ischemic, cu localizare anterioară și care se atenuează ușor în decurs de 2 săptămîni (21. 3. 1973). Marea criză anginoasă la 30. 3. 1973, cu apariția imaginii electrice de infarct miocardic acut. *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975).*

6. **Coronarografia** constituie actualmente o metodă precisă în caracterizarea anginei instabile, în vederea inventarierii leziunilor arteriale coronariene și stabilirea indicației operatorii. Obiectivînd anatomia coronariană, ea evidențiază sediul și întinderea leziunilor, fapt ce a relevat gravitatea lezării arterei coronariene principale stîngi (Alison și col., 1978) și a arterei interventriculare anterioare, cît și a celor trei ramuri principale, iar după revascularizare permeabilitatea grefei. Contrapunerea ecg-ei cu datele coronarografice i-a permis lui Niess și col (1978) pe 104 bolnavi cu angină instabilă, examinați consecutiv, să conchidă că mărimea, localizarea și morfologia modificărilor ecg-fice, reflectă extinderea și localizarea leziunilor de ats coronariană. Numeroase lucrări recente interpretează prognosticul anginei instabile prin prisma numărului de vase lezate : cu cît mai multe cu atît mai grav (Proudfit și col., 1978). Conti și col., 1973, găsesc la 45 din cei 57 bolnavi, urmăriți timp de 14 luni, obstrucție severă a 2—3 artere coronare (peste 70% îngustare a lumenului). Un procent de aproximativ 10% din cazurile de angină instabilă prezintă artere coronare nor-

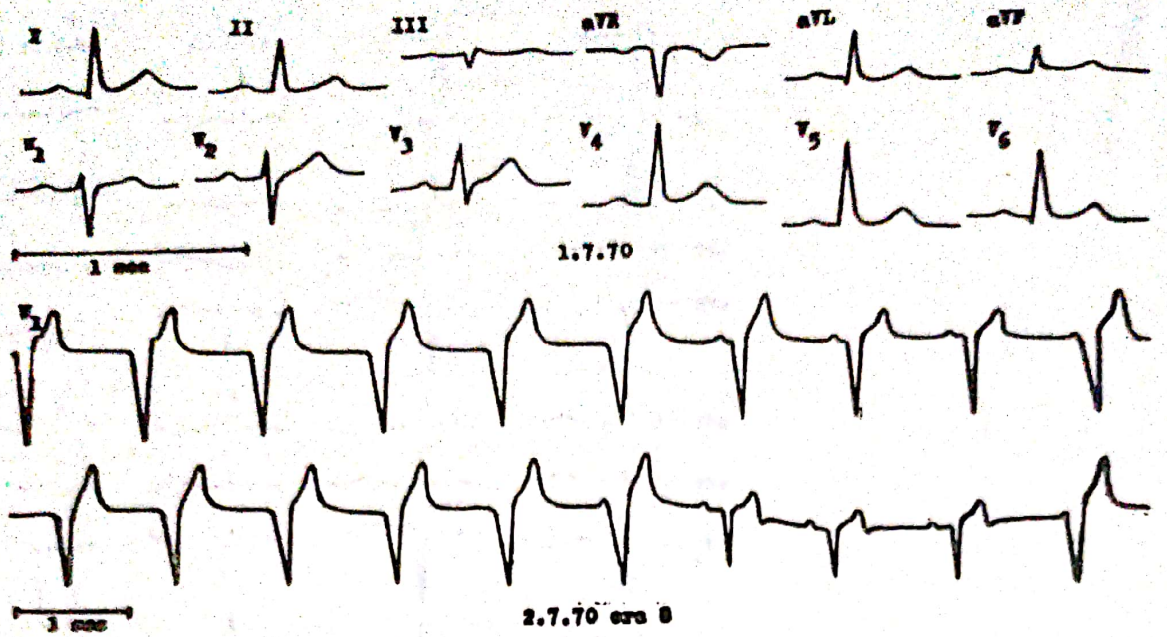


Fig. 7.9. A. B.P., 32 ani, b. Angină pectorală „de novo" (prima criză în urmă cu 3 zile). Aspect electrocardiografic normal (1.7. 1970). A doua zi (2.7. 1970, ora 8) : ritm idioventricular accelerat cu frecvența 62/min.

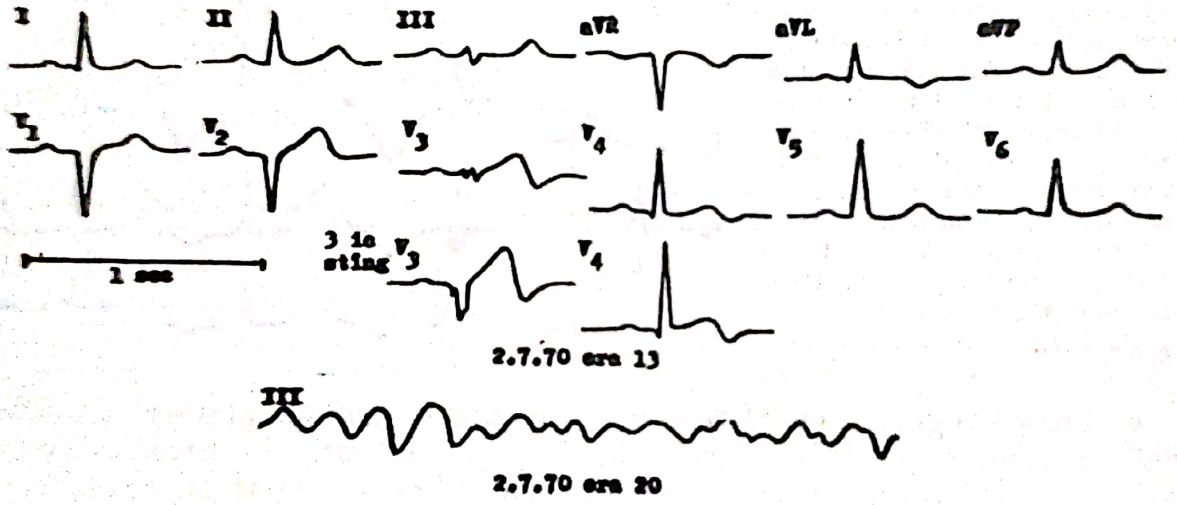


Fig. 7.9. B. Același bolnav ca în fig. 7.9.A. După 5 ore (2.7. 1970, ora 13) : infarct miocardic anterior ; în cursul serii (ora 20) fibrilație ventriculară și exitus lethalis. Confirmare necropsică *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

male (Alison și col., 1978 ș.a.). Majoritatea autorilor cu experiență în materie (de ex. Cheanwechai și col., 1973) consideră coronarografia ca o metodă cu risc minim, ea putîndu-se executa fără complicații. O experiență pe 463 pacienți — însumînd 5 statistici — notează o mortalitate legată de tehnică de 0,02% (cit. Bourdarias, 1978). Conti și col. (1973) au avut un singur deces la coronarografie, din cei 57 pacienți cu angină instabilă explorați. Coronarografia este periculoasă (Bourdarias, 1978) în următoarele situații : stenoza trunchiului arterei coronare stîngi, în caz de dureri ce rezistă tratamentului medical intensiv sau în caz de dureri ce apar la ventricu-

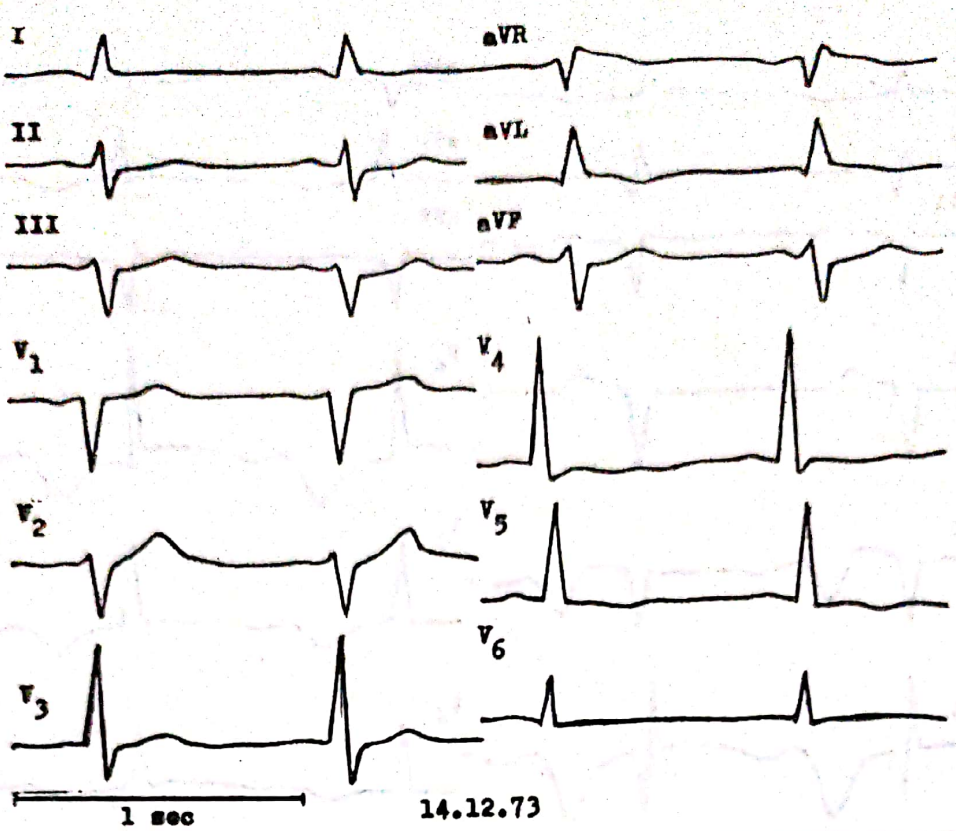


Fig. 7.10. A Z.H., 69 ani, b. Infarct miocardic cu localizare inferioară în urmă cu 6 ani. De o săptămînă dureri anginoase de scurtă durată (3—5 minute), însă de tip recurent, apar în repaus și cedează la nitroglicerină. Prima înregistrare (14. 12. 1973) : discrete alterațiuni de repolarizare ventriculară, cu localizare anterolaterală *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

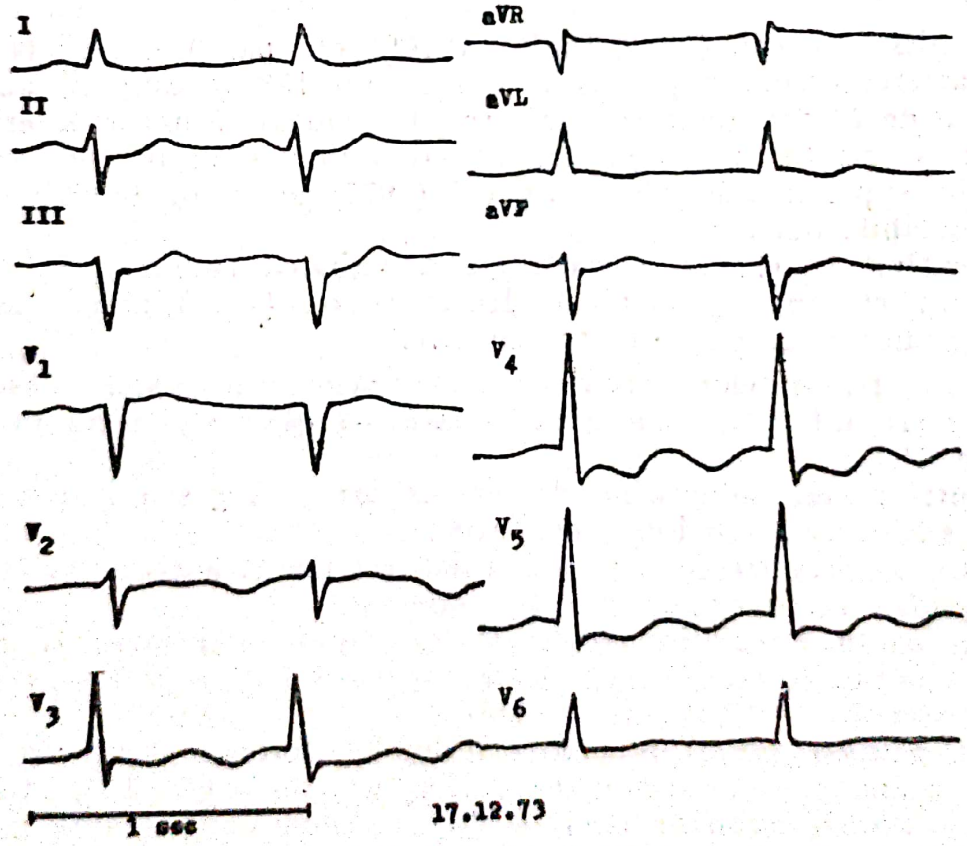


Fig. 7.10 B. Același bolnav ca în fig. 7. 10 A, după 3 zile (17. 12. 1973) : accentuarea și extinderea modificărilor de repolarizare ventriculară și apariția unei unde U negative și adînci (2—4 mm) în V_3, V_4 și V_5 *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

Scanned with OKEN Scanner

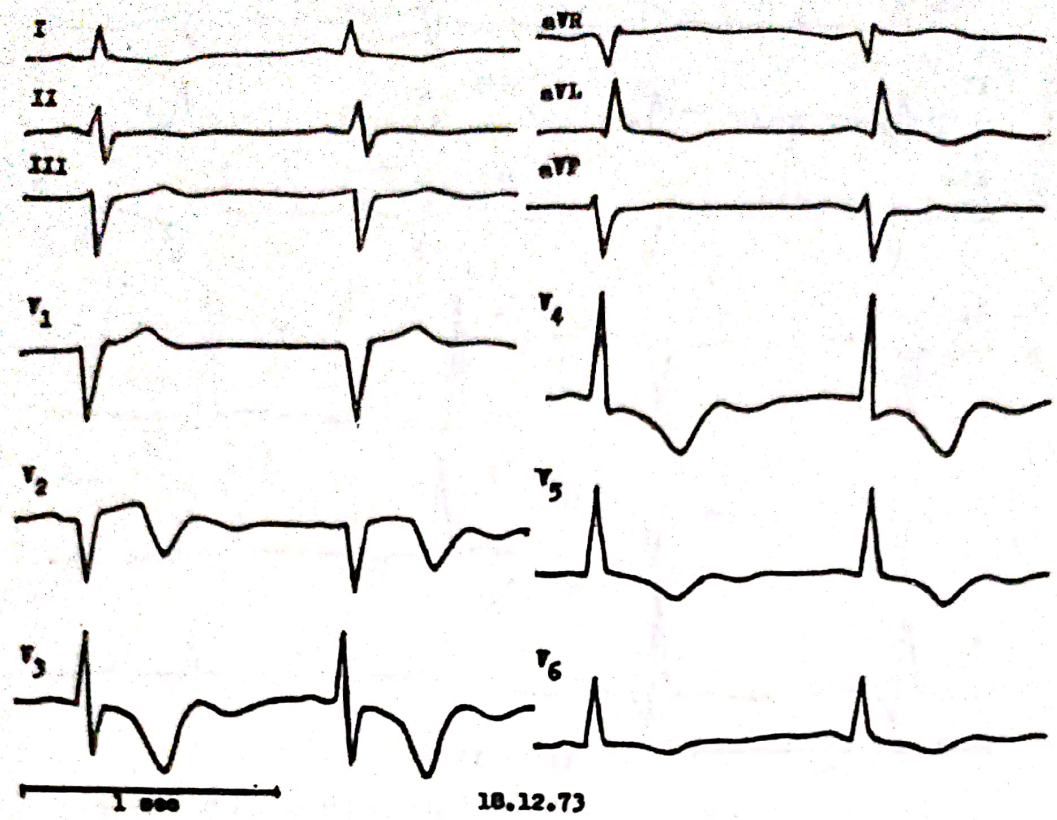


Fig. 7.10 C. Același bolnav ca în fig. 7.10 A și 7.10 B : în ziua de 18. 12. 1973 marea criză anginoasă și imagine electrică de infarct miocardic acut antero-septal. *(Negoiță C.I., Marcu C., 1975)*.

lografie. Alison și col. (1978) arată că 10% din pacienții care prezentau lezarea arterei coronare principale stîngi (din 188 investigați) au murit în interval de 24 ore după cateterizare. De adăugat că uneori arteriografia coronariană poate subestima stenoza sau leziuni semnificative, așa cum rezultă din experiența lui Guthrie și col. (1975) pe un lot de 47 bolnavi cu angină instabilă operați.

Executînd sistematic coronarografia (tehnica Judkins), la toți cei 100 pacienți cu angină instabilă, Huret și col. (1978) găsesc aspectele coronarografice menționate în tabelul 7.4.

Analiza rezultatelor coronarografice relevă următoarele observații :

- artera interventriculară anterioară s-a găsit stenozată în 90 cazuri (din 100) ;
- între sediul tulburărilor de repolarizare pe ecg și cel al stenozelor coronare s-a constatat o bună corelație ;
- în schimb, între tipul modificărilor ecg-fice și importanța leziunilor coronarografice nu ar exista vreo corelație ;
- incidența circulației colaterale este mult mai joasă la pacienți atinși de leziuni mono sau bitronculare — 13 și 14% — față de cei cu leziune trivasculară — 57,5% ($p < 0,001$).

După Strauer (1979) repartiția leziunilor coronarografice în angina pectorală instabilă ar fi următoarea : 75% leziune triplă, 15% trunchiul principal al arterei coronare stîngi și 10% coronaro-angiogramă normală.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 7.4

Stenoză coronară (>70%)		Număr pacienți	Prezența unei circulații colaterale
a. *Trunchiuri stenozate*		31	13%
IVA	25		
CD	6		
2. *Trunchiuri stenozate*		36	14%
IVA—CD	19		
IVA—CX	14		
CD—CX	3		
3. *Trunchiuri stenozate*		33	57,5%
IVA—CD—CX	33*		

IVA = artera interventriculară anterioară
CD = coronara dreaptă; CX = circumflexa
* = dintre care 2 stenoze asociate trunchiului arterei coronare stîngi

Ventriculografia stîngă (levoventriculograma), permițînd studiul cineticii ventriculare și al unor aspecte legate de performanța ventriculară stîngă, completează coronarografia oferind date complementare.

Studiul lui Huret și col. (1978) efectuat pe 100 cazuri de angină instabilă, duce la următoarele constatări:

52 bolnavi prezentau o angiografie ventriculară normală
23 bolnavi prezentau o zonă hipokinetică, care atingea:
1—2 segmente miocardice — 19 cazuri
3—5 segmente miocardice (mai difuză) — 4 cazuri
25 bolnavi prezentau o akinezie pe 1—2 segmente
Experiența lui Chiche (1978) (56 pacienți), relevă:
12 cazuri — contracție normală
28 cazuri — hipokinezie (localizată/difuză)
11 cazuri — akinezie segmentară
5 cazuri — akinezie difuză

Scintigrafia miocardică, cu technețiu (Tc)-99 m pirofosfat, practicată la 38 b cu angină instabilă (în paralel cu coronarograma), îi permite lui Donsky și col. (1975) să afirme în 8 cazuri (dintre bolnavi cu leziune vasculară triplă), prezența unei scintigrame miocardice pozitive, sugestivă de o necroză subendocardică. O fixare miocardică în exces a 99m-Tc pirofosfat la bolnavi cu angină instabilă a mai fost semnalată și de Willerson și col. (1975) Acumularea 99m-Tc pirofosfat în miocite este explicată de conținutul mărit în Ca atît în ischemia miocardică (Schwartz și col., 1973; Yokoyama și col., 1956) cît și în necroza miocardică (D'Agostino, 1964; Shen și Jennings, 1972) — cit. Mason și col., 1977. După Henning și col. (1977) aprecierea zonelor de ischemie miocardică poate fi realizată mai bine prin folosirea de thaliu-201 (TI-201), Tc-99m pirofosfat neputînd identifica mici infarcte și subestimînd infarctele posterioare.

De fapt, pentru medicul practician, — internist, cardiolog sau generalist — **trei întrebări** se pun:

a) Cîți din bolnavi care acuză simptome de angină pectorală instabilă vor face infarct de miocard?

Pentru a oferi un răspuns la această întrebare, rezumăm în tabelul 7.5, cîteva din opiniile cercetătorilor referitor la frecvența instalării infarctului de miocard în angina pectorală instabilă.

Tabelul 7.5

Frecvența instalării infarctului de miocard în cursul anginei pectorale instabile (în ordine cronologică)

Autorii	Anul	Nr. pacienți	Apariția infarctului de miocard	Perioada de urmărire
Levy și col.	1956	158	23%	5—7 săptămîni
Nichols și col.	1959	318	12%	
Wood	1961	50	22%	2 luni
Fulton și col.	1972	385	14%	18 luni
Krauss și col.	1972	100	7%	în spital
			20%*	după o lună
Spencer și col.	1973		20—41%	
Gazes și col.	1973	140	17%	o lună
			28%**	6 luni
Fischl și col.	1974		10%	
Duncan și col.	1976	251	13%	
Stejfa	1977	138	18%	
Negoiță și col.	1978	54	28%	o lună

* durere recurentă
** durere de repaus prelungită, în ciuda tratamentului maximal

Diferențele observate cu privire la procentul bolnavilor care evoluează spre infarct de miocard își găsesc multiple explicații : criteriile de selecționare a bolnavilor, gravitatea cazurilor, durata perioadei de urmărire, tratamentul aplicat medical (cu sau fără anticoagulante, terapie maximală — betablocante + nitrați retard doze mari) sau chirurgical (bypass aortocoronarian), gradul modificărilor electrocardiografice și coronarografice. Lăsînd la o parte marea deosebire cu privire la procentul cazurilor de angină pectorală instabilă care trec în infarct de miocard, două lucruri par clare:

- angina pectorală instabilă nu implică în mod obligatoriu instalarea unui infarct de miocard în săptămînile (lunile) următoare ; aceasta explică de ce termeni care folosesc atributul „preinfarct" nu se justifică deplin ;
- în medie se poate admite că $^1/_5$ pînă la $^1/_3$ din bolnavii cu angină pectorală instabilă vor contracta în săptămînile următoare (2—6) un infarct de miocard.

b) Există posibilități de previziune a apariției infarctului de miocard în cursul evoluției anginei pectorale instabile ?

În general se admite că particularitățile durerii toracice prodromale nu sînt utile în a diferenția bolnavii care vor face infarct de miocard de cei care nu vor face (Solomon, Edward și Killip, 1969). O opinie negativă împărtășesc și Schroeder și col. (1978) (studiu pe 218 bolnavi), ca și Duncan și col. (1976) care, analizînd diferiți parametri (studiu pe 261 bolnavi cu angină pectorală instabilă, urmăriți timp de 6 luni), ajung la aceeași concluzie, unicul indice de probabilitate al infarctului de miocard fiind, după ei, raportul cardiotoracic mărit. Totuși, caracterul „crescendo" al durerii anginoase, cît

și caracterul său recurent (Bertolasi și col., 1974), în lipsa unor factori predispozanți (aritmie, hipotensiune arterială, anemie etc.), sînt elemente orientative. De asemenea, durata mare a durerii anginoase de repaus (48 ore), în pofida unei terapii antianginoase maximale, ar constitui (Gazes și col., 1973) un indice predictiv. După Plotnick și col. (1975) supradenivelarea segmentului ST ar fi un criteriu de rău prognostic, anunțînd instalarea probabilă a infarctului de miocard. În studiul lor pe 38 bolnavi cu angină pectorală instabilă, Donsky și col. (1975) notează că 34% din aceștia prezentau o dovadă sugestivă de necroză subendocardică, fără modificări electrocardiografice sau enzimatice în vederea unui infarct de miocard.

c) Cît timp se poate extinde perioada premonitorie a infarctului de miocard ?

Intervalul de timp între apariția durerii premonitorii și instalarea infarctului de miocard este apreciat a fi în medie 2—6 săptămîni. De fapt, datele din literatura medicală variază mult : Solomon și col. (1969) — de la 14 ore la 2 luni (în 83% din cazuri, 7 zile sau mai mult), ; Stowers și Short, (1970)—2 luni ; Fulton și col., (1972) — pînă la 3 luni ; Blömer, (1976)—în medie 4 săptămîni ; Stejfa (1977) — între 1—6 săptămîni (pentru a nu cita decît cîteva opinii). Consecința practică este că chiar din prima zi a apariției unei dureri anginoase cu caracter de angină instabilă și timp de 2—4 săptămîni, bolnavul trebuie supus unei supravegheri medicale atente și constante, cu luarea măsurilor terapeutice corespunzătoare.

Într-un studiu efectuat de noi (Negoiță și Marcu, 1975, 1978) pe 54 bolnavi cu angină pectorală instabilă (selecționați după criteriile O.M.S., 1971), am întîlnit o angină pectorală „de novo" la 30 bolnavi și o angină pectorală „schimbătoare" la 24 bolnavi. Durata perioadei acuzelor de angină pectorală instabilă (fig. 7.11A, B și C) a oscilat între o zi și 30 zile, în marea majoritate a cazurilor peste o săptămînă : în 21 din cele 30 cazuri (70%) angină pectorală „de novo" și în 13 din 24 cazuri (54%) în angina pectorală „schimbătoare". Vechimea anginei stabile era sub 3 ani în 17 cazuri (din 24) de angină pectorală „schimbătoare", numai în 2 cazuri atingînd 10, respectiv 15 ani (fig. 7.11.B).

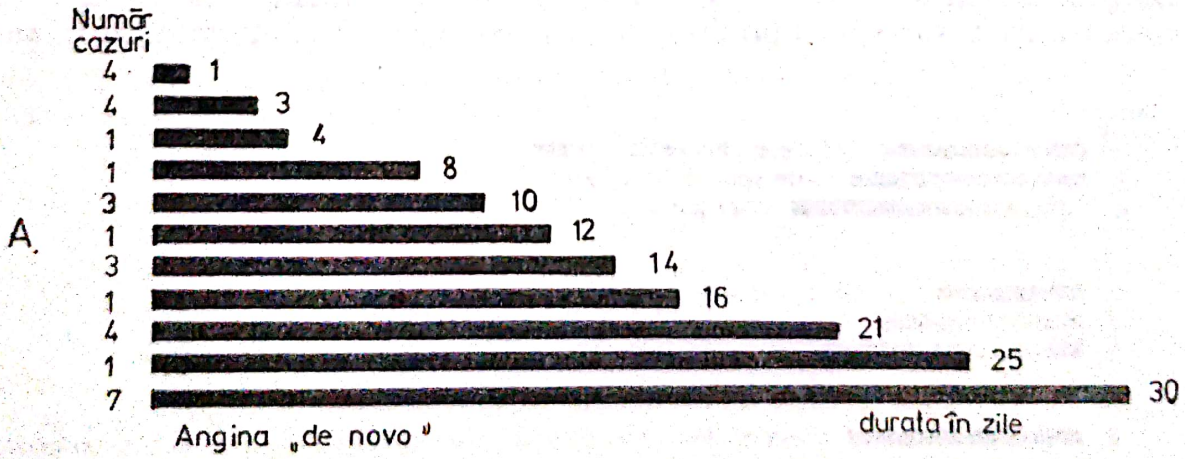


Fig. 7. 11 A : durata perioadei de angină instabilă „de novo"

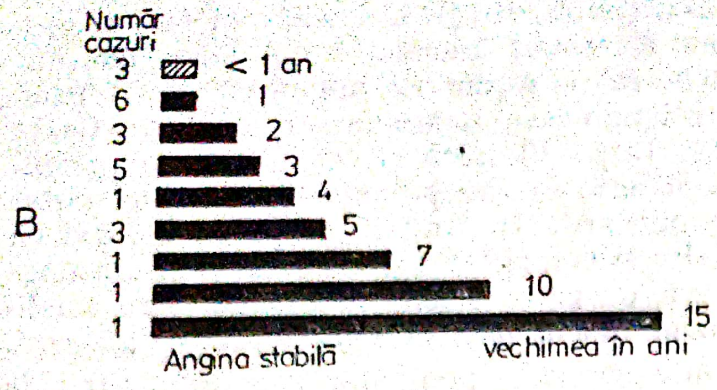


Fig. 7.11 B: vechimea anginei „schimbătoare".

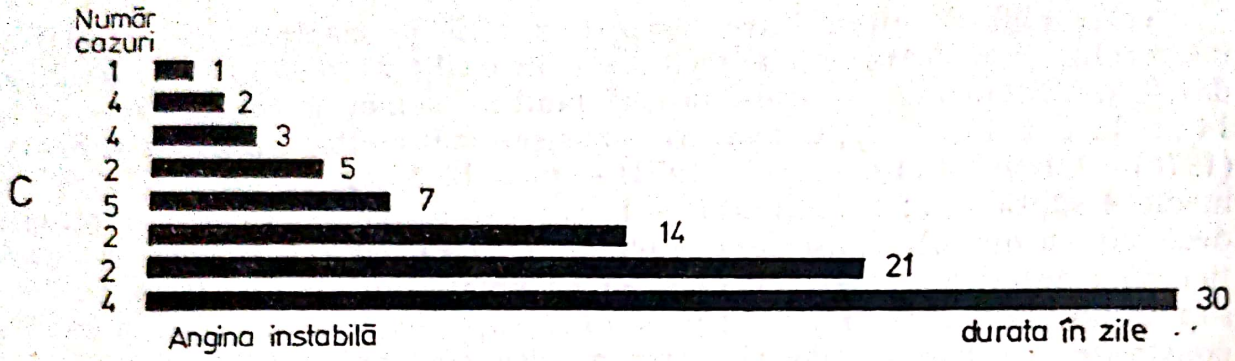


Fig. 7.11 C: durata perioadei de angină instabilă „schimbătoare" *(Negoiță C.I., Marcu C., 1980)*

Modul de manifestare al durerii anginoase era variabil, constînd fie în prelungirea sau creșterea frecvenței crizelor, fie în apariția lor în repaus, fie în combinarea celor două modalități clinice (fig. 7.12).

Urmărirea în spital, timp de 4 săptămîni, a celor 54 bolnavi ne arată trecerea în infarct de miocard (criterii electrocardiografice certe de necroză miocardică) în 15 cazuri (28%); în același interval de timp am înregistrat 2 decese: unul prin fibrilație ventriculară, altul prin moarte subită.

7. **Istorie naturală. Pronostic.** Parcurgînd datele din literatură (Maurice și col., 1955; Vakil, 1961; Theodorescu, 1968; Fulton și col., 1972; Burgraf și Parker, 1975; Pitt, 1976; Fulton și Julian, 1977 etc.) se constată mari variații cu privire la aprecierea evoluției și mortalității în an-

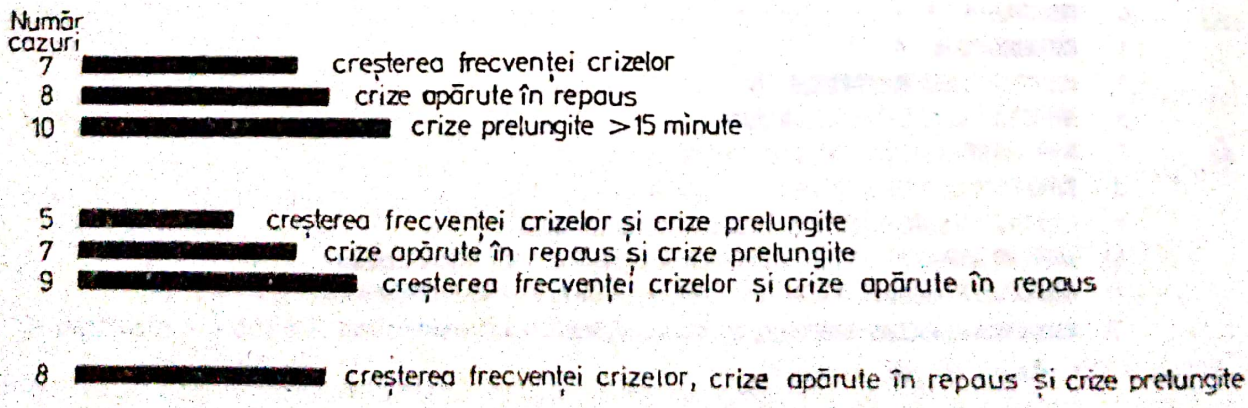


Fig. 7.12. Modul de manifestare a durerii anginoase *(Negoiță C. I., Marcu C., 1980)*

Scanned with OKEN Scanner

gina instabilă, în raport cu selecția cazurilor și durata perioadei de urmărire. Mai întîi trei anchete populaționale prospective: a) Fulton și col., 1972 (la Edinburgh), pe 167 bolnavi acceptați drept angină instabilă (dintr-un lot de 385 pacienți cu simptome sugestive de ischemie miocardică), constatată în decurs de 3 luni, 23 infarcte de miocard acut (14%) și 3 morți subite; b) Stejfa (1977) urmărind evoluția a 138 cazuri de angină instabilă, notează infarct de miocard transmural într-un procent de 18% și morți subite — 14%; c) Cerny și col., 1977 (în orașul Ostrava) comunică o mortalitate totală de 8,5% la cei 117 bolnavi cu angină instabilă, selectați din 392 bolnavi care prezentau factori de risc coronarian.

Într-un studiu retrospectiv, însumînd 391 cazuri de angină pectorală instabilă, Chiche (1978) apreciază pronosticul pe termen scurt (8 săptămîni) ca relativ favorabil: 9,4% infarcte de miocard (din care 3,8% mortale) și 7% mortalitate globală, deci circa 90% supraviețuiri. Dacă însă Chiche raportează pronosticul la cele 3 grupe alcătuite după criterii pur clinice: caracterele durerii anginoase (intensitate, durată, modalități de apariție), asocierea insuficienței ventriculare stîngi și prezența unor factori extracoronarieni, atunci apar diferențe considerabile în pronosticul îndepărtat, după 2 și 5 ani. În timp ce Conti și col. (1973) semnala — în lumina publicațiilor existente — o mortalitate anuală variind larg între 3—40%, Bertolasi și col. (1974) grupează opiniile culese din literatură astfel:

- adepți ai unui pronostic bun: mortalitate anuală, evaluată a fi 4% — Fulton și col., 12% — See, 18% — Gezes și col. (procent ce ajunge însă 40% după 10 ani);
- adepți ai unui pronostic rău: mortalitate anuală evaluată a fi 23,7% — Vakil; 50% — Corday și col.,; 60% — Beamish și Storrie.

Trecînd la o analiză mai profundă a factorilor care influențează pronosticul în angina instabilă, semnalăm:

- durerea toracică de repaus, analizată detaliat, este un indiciu incert al severității anginei instabile (Alison și col., 1978; Chiche și col., 1978);
- electrocardiograma de repaus anormală (modificări ischemice ale segmentului ST) constituie un semn de gravitate (Plotnick și col. 1975; Alison și col., 1978);
- direcția deplasării segmentului ST nu ar avea semnificație pronostică; astfel, analizînd electrocardiogramele a 82 bolavi cu angină instabilă (21 „de novo" și 61 „crescendo" sau de repaus), Plotnick și col. (1975) (1978) separă două grupe:

a) cu subdenivelarea segmentului ST — supraviețuire în decurs de 1—5 ani, în procent de 77—67%;

b) cu supradenivelarea segmentului ST — supraviețuire după 1—5 ani, de 75—68% (se observă deci lipsa unei diferențe semnificative ca pronostic între cele două grupe).

Întinderea leziunilor coronariene (coronarografie) și gradul alterației funcției ventriculare stîngi (ventriculografie) constituie, în schimb, indici ai unui pronostic grav (Plotnick și col., 1978, Alison și col., 1978; Chiche, 1978).

În acest sens prezintă interes următoarele date asupra procentului supraviețuirii la 2 ani, în relație cu numărul vaselor lezate:

Scanned with OKEN Scanner

	un vas	două vase	trei vase
Veterans Administration Hospitals	94%	90%	88%
Bruschke și col.	95%	80%	66%

Statistica lui VAH este în opoziție nu numai cu cea a lui Bruschke, (1973) dar și cu concluziile altor autori : Oberman și col. (1972) ; Webster și col. (1974) ; Proudfit și col. (1978) etc., toate relevînd scurtarea vieții în raport cu numărul vaselor afectate. De observat, opinia în genere acceptată, după care tabloul clinic nu permite aprecierea corectă a leziunilor coronariene (Proudfit și col., 1967).

În sfîrșit, dacă este vorba să evaluăm factorii predictivi ai mortalității operatorii (bypass aortocoronarian), la bolnavii cu angină pectorală instabilă, s-ar părea că aceasta este grevată de prezența a trei factori : hta, leziune triplă și ineficiența tratamentului medical maximal (în spital) (Wiles și col., 1977). La aceasta ar trebui de adăugat hipertrofia ventriculară stîngă și tulburările de conducere (Proudfit și col., 1978).

8. **Tratament**

A) *Medical.* Prima măsură terapeutică care se impune este repausul complet la pat și combaterea anxietății (uneori mai intensă ca în infarctul de miocard). Cum trecerea spre infarct de miocard este imprevizibilă adesea, internarea în spital într-o unitate de terapie intensivă, este de preferat repausului la domiciliu, cel puțin din două considerente : condițiile de supraveghere strictă și competentă și posibilitățile intervenției în timp util, cu măsuri terapeutice adecvate : electroterapie, perfuzii cu xilină, administrarea de droguri antiaritmice etc. ce pot scuti de unele accidente grave, uneori fatale. Riscul transportului la spital, cu mijloacele actuale, nu este de luat în seamă. Cu privire la perioada de urmărire a bolnavilor cu angină instabilă nu se poate da o linie rigidă, în mod obișnuit aprecierea fiind bazată pe evoluția clinică și electrocardiografică ; în medie va fi 2 săptămîni.

Pentru liniștirea bolnavului se vor folosi anxiolitice (diazepam, clordiazepoxid, medazepam, etc.) și sedative (bromuri, barbiturice, valeriană — de ex. următoarele produse farmaceutice : Extraveral, Bromoval, Nervocalm, Pasinal).

Medicația este bazată pe două grupe de medicamente :

a) *betablocante* (reduc necesitățile în O_2 ale miocardului), dintre care propranololul este cel mai utilizat. Doza medie eficace este 120—160 mg pe zi, fracționat (4—2 prize, la 6—12 ore). Se va începe cu 80 mg pe zi, crescînd progresiv doar doza la 4—5 zile, în raport cu efectul clinic obținut. Blocada betaadrenergică este atinsă la o frecvență cardiacă sub 60/minut în repaus (Papazoglov, 1971 ; Fulton și Julian, 1977 etc.).

În caz de insuficiență cardiacă, se vor asocia glucozizi tonicardiaci ; de observat că betablocantele, prin ameliorarea ischemiei, pot înlătura insuficiența cardiacă „ischemică" ;

b) *nitrați* cu efect de lungă durată („long acting") : preparate de isosorbiddinitrat-ISDN (Isoket retard, Isomack retard și Isomack retard forte, Rifloc retard etc.) în doză de 40 mg (1 cpr), dimineața și seara (în cazuri severe și mai mult) sau preparate de pentaeritritiltetranitrat-PETN : Dilcoran 80, 1—2 drageuri, dimineața și seara.

Scanned with OKEN Scanner

Deşi nitroglicerina şi-a pierdut eficienţa parţial sau total, ea va fi încercată în criza anginoasă ; în caz de ineficienţă, se va renunţa.

Recent, A. Page şi col. (1979) arată că *trinitrina intravenos* (Lenitral — „Besse-Iscovesco"), în doză de 40 mcg/min. (11 bolnavi) şi 8 mcg (6 bolnavi), a permis oprirea/reducerea crizelor anginoase la 16 din cei 17 bolnavi cu angină instabilă, trataţi în acest mod. Se conclude că trinitrina intravenos „pare a fi un tratament eficace şi bine suportat în aceste forme severe de angină pectorală instabilă" (cazurile erau rezistente la betablocante şi nitraţi pe cale orală).

Dacă referitor la betablocante şi nitraţi (administrate în doze mari) — aşa-zisa „medicaţie maximală" — există un consens aproape unanim, nu acelaşi lucru se poate spune despre *anticoagulante*. După un entuziasm iniţial, care menţiona o mortalitate mai scăzută (Wood, 1961) sau o incidenţă mai redusă a infarctului de miocard (Beamish şi Storrie, 1960) la pacienţii cu angină instabilă trataţi faţă de cei netrataţi, ulterior aceste constatări nu au fost confirmate. Astfel, Duncan şi col. (1976) comunică o mortalitate de 4% după 6 luni, la pacienţii netrataţi cu anticoagulante. În general părăsite, mai sînt autori (de ex. Huret şi col., 1978) care folosesc anticoagulantele, pentru o perioadă limitată (cîteva săptămîni), similar schemei utilizată în faza acută a infarctului de miocard (ţinînd seama de contraindicaţiile clasice) :

— primele 3—5 zile heparină intravenos, la 6 ore interval (sau perfuzie lentă) circa 400—600 mg/zi, urmărind obţinerea unui timp de coagulare de 2—3 ori mai mare faţă de valorile iniţiale (obişnuit între 20—30 minute) ;

— ulterior, anticoagulantele orale, de ex. acenocumarol (Trombostop), doze iniţiale de 8—12 mg/zi, scăzînd apoi la o doză convenabilă de întreţinere, pentru a menţine un indice de protrombină de 20—30% (unii folosind o tromboplastină standard, cer valori între 15—25%).

În cazul anginei instabile însoţită de „aritmii ameninţătoare" *(warning arrhythmias)* este indicată administrarea profilactică a *xilinei* (lidocainei). Aprecierea indicaţiei xilinei va ţine cont de extrasistole ventriculare frecvente (peste 5/min), precoce (R/T), cuplate sau în scurte salve sau polimorfe ca aspect. În cursul monitorizării 24 ore, activitatea ectopică ventriculară poate fi gradată, după clasificarea propusă de Lown (1977) :

Gr. 0 : nici o aritmie ventriculară
Gr. 1 : mai puţin de 30 Es ventric./oră
  1A : maximum 1 Es ventric./min.
  1B : perioade de 2 sau mai multe Es/min.
Gr. 2 : 30 sau mai multe Es ventric./oră
Gr. 3 : prezenţa aspectului multiform
Gr. 4 : prezenţa de răspunsuri ventriculare repetitive :
  4A : cupluri ventriculare
  4B : tahicardie ventriculară de 3 sau mai multe bătăi
Gr. 5 : Es ventric. cu ciclu precoce (R/T)

În general, utilizăm xilina conform recomandărilor lui Harrison (1978):

A) Doză de atac („încărcare") : 200 mg în 10—20 minute :

1. 100 mg în decursul a 2 minute, la 10 minute interval

sau

2. 50 mg într-un minut, administrate de 4 ori, la 5 minute interval

Scanned with OKEN Scanner

sau

3. 20 mg/minut, perfuzate în 10 minute.

B) Administrarea continuă, 2—4 mg/min (în medie 3 mg/min), timp de 24—36 ore, eventual prin folosirea unui dispozitiv pentru reglarea debitului.

C) Pentru a ridica brusc concentrația plasmatică, se va face un bolus: 50 mg într-un minut și creșterea simultană a debitului periferic, nedepășind 5 mg/min.

D) În caz de șoc cardiogen, insuficiență cardiacă sau leziuni hepatocelulare, se va reduce cu 50% doza de atac și ritmul perfuziei și se va măsura frecvent (dacă este posibil) concentrația serică (peste 1,5 mg/ml — nivel minimal).

E) Oprirea medicației se va face întrerupînd brusc perfuzia i.v.

În rest, se va folosi medicația antiaritmică: procainamidă și disopiramid — aritmii ventriculare sau chinidină, ajmalină sau propranolol — aritmii supraventriculare, în doze clasic recomandate. La nevoie (tahicardie sau fibrilație ventriculară), șoc electric extern de urgență. Reducerea fibrilației atriale, flutter-ului atrial sau tahicardiilor paroxistice supraventriculare, se va efectua preferențial prin cardioversie electrică.

În tabelul 7.6 rezumăm tratamentul medical în angina pectorală instabilă, capabil „a răci" sindromul intermediar (Fischl și col., 1974) și limita evoluția spre infarct de miocard acut (Nicolaescu și col., 1977).

Tabelul 7.6

— *Repaus* la pat (circa 2 săptămîni), sub continuă supraveghere
— Combaterea neliniștii: *anxiolitice*
sedative
— Medicație „maximală":
a) *betablocante* — propranolol și alți derivați
b) *nitrați* „cu lungă acțiune": ISDN
(doze mari) PETN
c) *anticalcice*
— Eventual:
anticoagulante
xilină profilactic (alte droguri antiaritmice) sau
electroterapie

S-a mai folosit:

Perfuzia cu *glucoză-insulină-potasiu* (recomandată de Soddi-Pallares în 1962 în infarctul de miocard): 1 litru ser glucozat 5 sau 10% în care se solvă 3 g (40 mEq) clorură de potasiu și 10—20 u insulină; ritmul perfuziei 40—60 picături/minut. Pentru a combate o eventuală hipoglicemie, se vor administra per os sucuri de fructe, apă zaharată etc. Efectul favorabil al perfuziilor de glucoză-insulină-potasiu în influențarea ischemiei miocardice (corelat de devierea metabolismului miocardic de la utilizarea predominent lipidică la cea predominent glucidică), nu pare a fi explicat prin scăderea consumului de O_2 al miocardului, ci prin creșterea fluxului coronarian și

Scanned with OKEN Scanner

scăderea rezistenței vasculare coronariene (posibil secundar creșterii bruște a osmolarității serice) — Rogers și col. (1977) Alte mecanisme ce ar putea intra în joc — după același autor — ar fi : creșterea fluxului glicolitic, mărirea depozitelor de glicogen, reducerea acizilor grași liberi plasmatici, stimularea performanței ventriculare etc.

„Vasodilatatoare" coronariene : Dipiridamol (Persantin) 10 mg (o fiolă) i.v. de 3 ori pe zi ; Carbocromen (Intensain) în perfuzie intravenoasă 200 mg (5 fiole) diluate în 250—500 ml soluție fiziologică sau soluție glucoză 5%, în decurs de 4 ore ; se poate crește pînă la 400 mg (10 fiole) pe zi, durata administrării fiind 10—12 ore.

Amiodaron (Cordaron) : 150 mg (o fiolă) i.v., de 2—3 ori pe zi. Tulburările de repolarizare ventriculară : segmentul ST concav în sus, cu unda T plată sau alungită, uneori croșetată sau cu dublă cocoașă, undă U amplă, produse de amiodaron, creează dificultăți în interpretarea modificărilor ecg-fice din angina instabilă (în administrare prelungită apar tezaurismoze corneene și modificări tiroidiene) (Tabet, 1978).

Antagoniști ai calciului : Nifedipin (Adalat, Corinfar) — 10 mg (o capsulă) de 4 ori pe zi ; Perhexilin maleat (Pexid) — 100 mg (un comprimat) de 2 ori pe zi. Perhexilina, în tratamente de lungă durată, poate declanșa neuropatii periferice și atingeri hepatice.

Rezultatele obținute cu toate aceste medicații, experimentale în angina instabilă, pe loturi mici, sînt fragmentare și controversate.

Utilizarea *contrapulsației intraaortice* a fost recomandată în scop profilactic și terapeutic și în „crescendo angina" (șocul cardiogen rămîne indicația principală). Lefemine (1977) obține supraviețuirea în 4 din 5 cazuri etichetate "impeding angina" (de fapt 2 bolnavi prezentau modificări ecg-fice și enzimatice de infarct de miocard). Bourdarias (1978) vorbește de „rezultate excelente" în acele cazuri de angină instabilă în care s-a constatat rezistența la tratamentul medicamentos. Contrapulsația intraaortică „profilactic", recomandată preoperator de unii chirurgi pentru stabilizarea ischemiei, nu ar fi necesară pentru Olinger și col. (1978) în timp ce alți cercetători — Gold și col. (1976) Huret și col. (1978) — o consideră foarte eficace în formele rezistente de angină pectorală instabilă (>240 mg/zi propranolol), permițînd executarea cu risc minim a coronarografiei și o evoluție postoperatorie bună. Metoda însă nu are o largă folosire, fiind necesare anumite condiții tehnice.

B) *Chirurgical.* Extinderea chirurgiei coronariene directe în angina pectorală stabilă (Favaloro și col., 1968, 1971) a făcut ca și în angina instabilă pontajul aortocoronarian să devină o alternativă a tratamentului conservator (medicamentos) (Miller și col., 1973 ; Segal și col., 1973 ș.a.) urmărindu-se 3 obiective (Lichtlen, 1979) : a) ameliorarea/înlăturarea simptomelor ; b) ameliorarea capacității funcționale și de muncă ; c) ameliorarea pronosticului prin prevenirea infarctului de miocard și a morții subite (valoare secundar-profilactică).

Experiența la început limitată (mici serii de bolnavi) s-a lărgit treptat, aceasta și în legătură cu scăderea mortalității operatorii, apreciată a oscila între 5—13% (Spencer și col., 1973 ; Plotnick, 1975 ; Hultgren și col., 1976 ; Hultgren și col., 1977 ; Bourdarias, 1978 ; Strauer 1979 etc.) ; ea rămîne

Scanned with OKEN Scanner

totuși superioară mortalității operatorii din angina stabilă (1—3%) și aceleia întîlnită la bolnavii supuși tratamentului medicamentos. Riscul operator este grevat de o serie de factori de gravitate : a) leziune vasculară triplă, leziune izolată a trunchiului principal al coronarei stîngi *(main left coronary disease)* sau a interventricularei anterioare (ramus interventricularis anterior) (Iskandrian și col., 1977 ; Alison și col., 1978) ; b) starea funcției ventriculului stîng, apreciată prin levoventriculografie și determinarea fracției de ejecție (FE) și volumului terminal diastolic stîng (VTDS) ; o fracție de ejecție (= VS/VTDS) < 50% și un VTDS > 125 ml sînt elemente predictive operatorii nefavorabile ; (National cooperative study, 1978 ; Lichtlen, 1979) ; c) prezența unui anevrism parietal, a hta și a unei importante hvs ; d) starea arterelor coronare distal (Iskandrian și col., 1977). În statistica cumulativă, alcătuită de Day și col. (1977) pe 361 cazuri de angină instabilă operate, procentul mortalității operatorii se ridică la 9,4% (cit. Huret și col., 1978). Pentru Bourdarias (1978) mortalitatea tardivă ar fi 2%, iar incidența infarctului miocardic tardiv 5%.

Calitatea rezultatelor operatorii este în raport cu corecta selecție a cazurilor și precocitatea intervenției.

Indicația majoră și logică a pontajului aortocoronarian o constituie acele cazuri de angină instabilă severă, refractară la medicație „maximală" (betablocante + nitrați cu lungă acțiune), în care durerea anginoasă persistă sau se agravează ; de asemenea, cînd angina pectorală reziduală, datorită răspunsului nesatisfăcător la tratamentul medicamentos, determină o gravă incapacitate funcțională (Krauss și col., 1972 ; Gott, 1974 ; Selden, 1975 ; Huret și col., 1978, Strauer, 1979 etc.).

Necesitatea operației în angina instabilă refractară la medicație este justificată și de riscul ridicat al mortalității și infarctului de miocard. Două lucrări par a sprijini această opinie : cea a lui Gazes și col. (1973) care relevă o mortalitate de 18% în primul an și 25% al doilea an și o frecvență a infarctului de miocard de 35% în decurs de 3 luni și cea a lui Matloff și col., 1975 (cit. Huret și col., 1978) care admite că mortalitatea, la bolnavii la care repausul și betablocantele se dovedesc ineficace, poate atinge în primele luni 40%. În lumina altor date din literatură aceste procente apar exagerate.

Alte *argumente în favoarea actului chirurgical* :

- leziunile triple (75% din cazurile de angină instabilă), atingerea izolată a trunchiului coronarei stîngi (15% din cazuri — Strauer, 1979) sau arterei interventriculare anterioare (Russell și col., 1978), dat fiind zonele mari din ventriculul stîng pe care le irigă, prin compromiterea substanțială a miocardului pot declanșa grave aritmii, risc ridicat al infarctului de miocard sau morții subite, insuficiență cardiacă acută ; de aceea, constatarea unor atare modificări coronarografice constituie un motiv pentru intervenția chirurgicală în angina instabilă ;
- înlăturarea/ameliorarea durerii se obține într-un procent mai mare (60—80%, chiar 95%) decît cu tratament conservator (40—50%) (Conti și col., 1973 ; Berndt și col., 1975 ; Schroeder și col., 1978 ; Lichtlen, 1979 ; Strauer 1979 ș.a.) ; pe de altă parte, ameliorarea simptomatică este mai bună prin pontaj aortocoronarian, cu alte cuvinte influențează calitatea

vieții (Pugh și col., 1978 ; Lichtlen, 1979). În acest sens, Russell și col. (1978) observă că bolnavii cu leziuni proximale sau ambele (proximale și distale), prezentau mai frecvent angină clasa II—IV cu tratament medical (41) decît chirurgical (4), iar la controlul după 2 ani, mai mulți bolnavi chirurgicali decît medicali ($p<0,01$) erau activi ; în schimb, nu s-a găsit diferență după 2 ani referitor la mortalitate și frecvența infarctului de miocard ; și procentul mai ridicat al anginei pectorale reziduale la bolnavii tratați medical față de cei tratați chirurgical, ar sublinia calitatea rezultatelor la distanță (5 ani) (National cooperative study, 1978) (tabel 7.7) ;

Tabelul 7.7

Angina pectorală tardivă în raport cu numărul vaselor lezate și tratamentul aplicat

	Număr cazuri	Perioada urmărită (luni)	Gradul III/IV al A. P.					
			1 vas		2 vase		3 vase	
National cooperative study, 1978	288	60	m 22%	c 3%	m 40%	c 13%	m 40%	c 13%

m = tratament medical ; c = tratament chirurgical

- ameliorarea funcțională și a capacității de muncă ar fi mai bună prin pontaj aortocoronarian. Ameliorarea funcțională este confirmată obiectiv prin ecg de efort : în statistica lui Huret și col. (1978) 83% din anginoșii asimptomatici prezintă un răspuns negativ pe ecg la testul de efort ; prezența unui procent ridicat — 29% din ansamblul bolnavilor operați — de teste pozitive la efort pe ecg, este posibil consecința unor leziuni ocluzive coronariene repetate. Huret constată astfel că din 15 bolnavi cu un traseu de efort pozitiv, 12 aveau o revascularizație incompletă față de 16 din 39 bolnavi cu test negativ ($p<0,05$). În același sens converg studiile ergometrice postoperatorii care au arătat, în majoritatea cazurilor, o importantă îmbunătățire a capacității funcționale, de cel puțin 50 wați și peste — Roskamm (1976) ; Rothlin (1977) permițînd practicarea unor sporturi de performanță (înot, ski, gimnastică) (cit. Lichtlen, 1979). Aproximativ 50% din bolnavii operați se întorc la vechea profesie în R.F.G. față de 80% în S.U.A., diferență explicată de Lichtlen (1979) prin condițiile socio-economice diferite ;
- un procent important (aproximativ 30%) din bolnavii cu angină instabilă trec în timp din grupa celor neoperați (tratați medical fără rezultat) în grupa operaților (așa-numiții „*crossovers*") (Kronenfeld și col., 1978 ; Lichtlen, 1979). Privind problema sub aspect economic, Kronenfeld și col. (1978) remarcă faptul că dacă pontajul aortocoronarian reprezintă un cost dublu față de tratamentul medical, pentru „crossover" cheltuielile sînt de 5 ori mai ridicate.

În legătură cu cel de al doilea aspect — precocitatea intervenției — Cheanwechai (1973) pe baza a 63 pontaje aortocoronariene, executate în primele 3—4 ore (4 decese postoperatorii și dispariția durerii anginoase în 55 din 63 c), conchide că bypass-ul poate preveni dezvoltarea infarctului de miocard la bolnavi cu angină instabilă („impending angina"), dacă se

execută o revascularizație miocardică de urgență. Spencer și col. (1973) în cazurile în care durerea persistă, în repaus, 18 ore de la spitalizare, recomandă executarea unei coronarografii și apoi a pontajului aortocoronarian. În atare condiții, sindromul anginos dispare aproape întotdeauna, iar eventualul infarct de miocard după pontaj (15—20%) este mai bine tolerat, elemente ce-l fac pe autor a preconiza revascularizația de urgență în angina instabilă (*„preinfarction angina"*), cu atît mai mult cu cît mortalitatea operatorie este sub 5% (deci identică cu cea întîlnită cînd se operează cazuri de angină pectorală refractară la medicație). În sprijinul unei intervenții chirurgicale precoce pledează și Lichtlen (1979) care cere la apariția oricărui caz nou de angină pectorală să se discute ab initio utilitatea unei coronarogiame în vederea posibilității unei intervenții de revascularizare. Această atitudine intervenționistă ar fi întărită de rezultatele lui Théroux și col. (1973) care obține scăderea mortalității operatorii de la 28 la 5%, după cum actul chirurgical se practică după sau înainte de 3 săptămîni de la apariția crizelor anginoase, precum și cele ale lui Kouchoukos și col., (1975) : nici un deces la 65 bolnavi cu angină instabilă operați în interval de 14 zile — în medie — de la internarea în spital.

În afara indicației corecte și la timp a actului chirurgical, evoluția postoperatorie a bolnavilor care au suportat un pontaj aortocoronarian pentru angină instabilă este condiționată de tehnica operatorie, în sensul efectuării unei revascularizații totale, nu incomplete. De asemenea, de păstrarea permeabilității grefei *("patency rate")* : Cheanwechai și col., 1973— 92% ; Golding și col., 1978 — 86% (după 14 luni) ; Huret și col., 1978 — 74% (perioada de urmărire medie 18 luni).

Un ultim aspect se referă la acțiunea preventivă secundară a pontajului aortocoronarian asupra infarctului de miocard și mortalității. În

Tabelul 7.8

Comparație între tratamentul medicamentos și cel chirurgical, cu privire la procentul infarctului de miocard și mortalitatea în angina pectorală instabilă

	Număr cazuri	Perioada urmărită (luni)	Modul de tratament		Infarct miocardic		Mortalitate %	
			med.	chir.	med.	chir.	med.	chir.
1. Conti și col., 1975	150	12	80	70	15%	28%	6,2	8,5
2. Selden, 1975	40	4	19	21	10%	14%	0	5,0
3. National Cooperative Study, 1976	138	7	73	65			13,8	9,2
4. Hultgren și col., 1977	118	66	66	52	17%	19%	21,0	5,8
5. Golding și col., 1978	100·	36	—	100	—	21%	—	8,3
6. Russell și col., 1978	202*	24	102	100	10%	23%	8,0	12,0
7. National Cooperative Study, 1978	288	60	147	141	8%	17%**	5,0	8,0
8. Huret și col., 1978	80·	20	—	80	—	11%	—	3,7

· numai tratament chirurgical
* IVA = ramus interventricularis anterior
** numai în spital

acest scop s-au urmărit pe loturi de bolnavi trataţi fie medical, fie chirurgical (Conti şi col., 1975 ; National Cooperative Study Group, 1976 ; Hultgren şi col., 1976 ; Hutter şi col., 1978 ; Bertrand, şi col., 1978 ; Olinger şi col., 1978 etc.), loturi comparabile ca vîrstă, gradul modificărilor de repolarizare ventriculară, numărul vaselor lezate, starea funcţională a ventriculului stîng etc., influenţa asupra longevităţii şi incidenţei infarctului de miocard (tabel 7.8). Din datele acumulate pînă în prezent, pe perioade de urmărire care ating 5 ani, nu se poate afirma că pontajul aortocoronarian măreşte supravieţuirea şi scade frecvenţa infarctului de miocard (Conti, 1973, 1975 ; Bertolasi şi col., 1974 ; Selden şi col., 1975 ; Hultgren şi col., 1977 ; Schroeder şi col., 1978 ; Russell şi col., 1978 ; Lichtlen şi col., 1979 etc.).

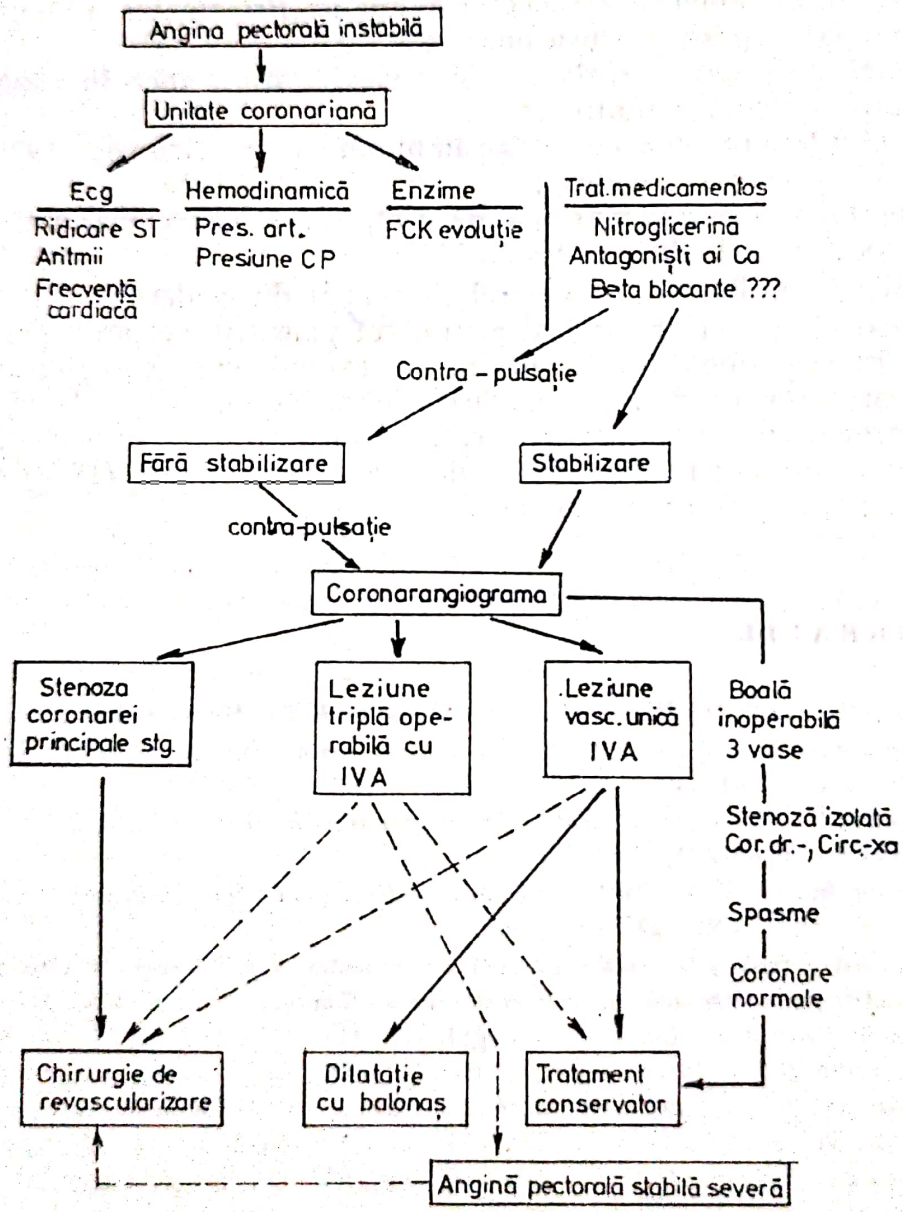


Fig. 7.13. Schema terapeutică în angina pectorală instabilă *(după Lichtlen P., 1980).*

Desigur, aprecierea unui bypass aortocoronarian în angina instabilă va ține seama și de contraindicații generale și cardiace: a) vîrsta peste 65 ani, coexistența unor afecțiuni consumptive (cancer) sau neurologice, a unei suferințe pulmonare invalidante, a unui diabet zaharat sever sau complicat și b) mărirea masivă a ventriculului stîng, existența unei grave insuficiențe cardiace stîngi sau preexistența (ecg) unor infarcte miocardice întinse.

Schema din fig. 7.13 oglindește procedura recomandată de Lichtlen, (1980) în tratamentul anginei instabile (de remarcat că autorul include angina Prinzmetal în angina pectorală instabilă). Lichtlen pune pe primul plan perfuzia prelungită cu nitroglicerină (2—3 mg/oră), se îndoiește de valoarea betablocantelor, apreciază (opinie unanimă dealtfel) anticalcicele drept medicamentul de elecție în angina Prinzmetal și recurge adesea și precoce la bypass aortocoronarian.

Ca metode sîngerînde, dar nechirurgicale, aflate încă în stadiul de experimentare clinică, amintim:

— *angioplastia* (dilatarea transluminală) după Grünzig, 1979 (cu ajutorul unui cateter cu balon);

— perfuzia intracoronariană cu *streptokinază*, recomandată de Rentrop și col., (cit. Lichtlen, 1980).

Încheind, subliniem: a) nu trebuie scăpat din vedere că atît tratamentul medical cît și cel chirurgical au un rol paleativ, cel mult preventiv-secundar; b) cele două tratamente nu se exclud, ci se completează; c) în prezent este greu de a trage concluzii definitive cu privire la viitorul chirurgiei coronariene sau superioritatea sa față de tratamentul medicamentos în angina instabilă; recomandarea dată de P. D. White (1972) ni se pare înțeleaptă: „timpul ne va spune".

BIBLIOGRAFIE

Alison H.W., Russell R.O., Mantle J.A., Kouchoukos N.T., Moraski R.E., Rackley C.E.: *Coronary Anatomy and Arteriography in Patients with Unstable Angina Pectoris*; Am. J. Cardiol., 1978, 41: 204.

Allen R., Gettes L., Phalan C.: „Silent" *ST Depression in Patients with Angina Pectoris*; Circulation, 49—50 (suppl. II) 122.

Beamish R.E., Storrie V.M.: *Impending Myocardial Infarction (Recognition and Management)* Circulation, 1960, 21: 1 107.

Berndt T.B., Fitzgerald J.W., Harrison D.C., Schroeder J.S.: *Coronary Artery Spasm in Unstable Angina? Comparison of Hemodynamic Changes during Pacing—Induced and Spontaneous Pain*; Circulation, 1974 (suppl. II): 215.

Berndt T.B., Miller D.C., Silverman J.F., Stinson E.B., Harrison D.C., Schroeder J.S.: *Coronary Bypass Surgery for Unstable Angina Pectoris*; Am. J. Med., 1975, 58: 171.

Bertolasi C.A., Tronge J.E., Carreno C.A., Jalon J.A., Vega M.R.; *Unstable Angina — Prospective and Randomized Study of Its Evolution with and without Surgery*; Am. J. Cardiol., 1974, 33: 201.

Bertrand M.E., Hahn Ch., Hugenholtz P., Lichtlen P., Rothlin M., Rovelli F., Towers J.: *Les indications opératoires et les résultats dans l'angine instabile*; Therap. Umschau, 1978, 35: 102.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VIII

ANGIOGRAFIA CORONARIANĂ ȘI VENTRICULOGRAFIA STÎNGĂ

Bradu Fotiade

Coronarografia sau radiografierea arterelor coronare injectate cu substanță de contrast, este o tehnică de explorare relativ recentă. Imaginată de Radner în 1945 ea a fost pusă la punct în 1959 de către Sones din S.U.A. și introdusă la noi în țară în anul 1973 (Marinescu, 1973).

Coronarografia în investigarea bolnavului cu angină pectorală este de neînlocuit fiindcă această metodă reprezintă singura posibilitate actuală de apreciere corectă intra vitam a leziunilor coronariene. Cu ajutorul coronarografiei se apreciază anatomia patului coronarian, localizarea, gradul leziunilor obstructive coronariene și capacitatea funcțională a circulației colaterale de supliere.

Dacă arterele coronare se dovedesc a fi fără obstrucții sau neregularități ale lumenului, atunci se poate exclude ateroscleroza coronariană, chiar dacă există durere toracică și anormalități electrocardiografice (Sones, 1972).

Aplicarea de rutină a coronarografiei în ultimii 30 de ani a ajutat la dezvoltarea conceptiei medicale în patologia coronariană și a constituit un element hotărîtor pentru chirurgia arterelor coronare, care nu se poate concepe fără posibilitatea de vizualizare a anatomiei patului coronarian. Investigație indispensabilă pentru aprecierea indicației operatorii, este pe de altă parte examenul curent de diagnostic, atunci cînd se ezită asupra naturii coronariene a unei dureri toracice atipice.

În primul rînd, ea permite formarea unui suport obiectiv al diagnosticului de cardiopatie ischemică. Bolnavii nu mai sînt priviți ca fiind componenți ai unui grup amorf cu angină pectorală, care suferă un număr variabil de incidente sau accidente cardiace, ci sînt individualizați, precizîndu-se la fiecare gradul de alterare al patului arterial coronarian și, în raport cu acesta, se conturează prognosticul și tactica terapeutică. Astfel, cei cu minore leziuni obstructive sînt tratați medical, în schimb anginoșii cu obstrucții importante sînt candidați de principiu pentru intervenția de revascularizație miocardică.

În al doilea rînd, arteriografia coronariană a permis excluderea diagnosticului de ateroscleroză coronariană la un mare număr de bolnavi cu dureri anginoase, cu sau fără modificări electrocardiografice, care au fost greșit atribuite, la prima vedere, obstrucției coronariene. În statistica lui Sones (1972), aproximativ 33% din bolnavi intră în această categorie. Majoritatea din ei sînt cu cordul perfect normal, simptomele fiind de origine extracardiacă. În urma concluziilor coronarografiei, ei și-au putut continua activitatea productivă fără restricții, scăpînd de problemele anxioase inerente cardiopatiei ischemice. Urmărirea acestor subiecți, pe o durată mai lungă, a evidențiat că 96% din cei sub 40 de ani nu fac infarct miocardic în următorii 5 ani.

Un grup mai mic de subiecți, suspectați inițial ca prezentînd cardiopatie ischemică cu coronare normale la coronarografie, se dovedesc a prezenta miocardopatie primitivă, miocardopatie hipertrofică obstructivă sau pericardită, fapt ce modifică tratamentul și prognosticul.

În sfîrșit, în al treilea rînd, coronarografia selectivă a fost baza dezvoltării tehnicilor chirurgicale de revascularizație a miocardului, începînd cu implantările de mamară internă, endarteriotomia coronariană și sfîrșind cu bypass-ul de safenă sau de arteră mamară internă. Coronarografia pune diagnosticul de obstrucție arterială, precizează gradul și localizarea obstrucției și indică chirurgului locul unde vasul trebuie să fie anastomozat. Pe de altă parte, coronarografia postoperatorie controlează eficacitatea tratamentului chirurgical și permeabilitatea grefonului.

Scanned with OKEN Scanner

Acest examen trebuie executat numai de medici cu formația de cardiologi și de explorări funcționale. Coronarografia nu trebuie izolată ca o simplă tehnică radiologică, ci trebuie completată și corelată cu o investigație hemodinamică complexă. Prin cateterismul drept și stîng al cordului se măsoară presiunile, debitele și rezistențele vasculare și în special se investighează, prin ventriculografia stîngă, repercusiunea miocardică a cardiopatiei ischemice, factor de importanță covîrșitoare în mecanismul patogenic al maladiei.

1. Indicațiile coronarografiei

Ideal, coronarografia selectivă și ventriculografia stîngă ar trebui, în esență, să facă parte din diagnosticul de rutină al fiecărui pacient suspect de a avea cardiopatie ischemică. Dar avînd în vedere că este o metodă de investigație sîngerîndă, care nu este lipsită de unele riscuri, indicațiile se limitează numai pentru anumiți subiecți.

Indicațiile coronarografiei au evoluat în timp, în raport cu încrederea mereu crescîndă în această metodă de investigație, precum și cu evoluția indicației operatorii la coronarieni.

Împărțim indicațiile coronarografiei în situații în care diagnosticul clinic este cert și se vizează un act terapeutic chirurgical și în cele la care scopul explorării este înainte de toate lămurirea diagnosticului clinic, pe scurt, indicații de ordin chirurgical și indicații medicale (Roskamm, 1974).

Indicații de ordin chirurgical :

— *angorul invalidant*, respectiv cardiopatia ischemică cu dureri anginoase foarte frecvente ce apar la eforturi chiar mici, rebele, în ciuda unui tratament cu vasodilatatoare și betablocante, administrate în cantități corespunzătoare ;

— *angorul instabil* (starea de rău anginos, angină de preinfarct, sindromul intermediar), care poate avea rapid o evoluție dramatică. Dacă tratamentul medical nu ameliorează în cîteva ore sau zile durerile puternice de care suferă bolnavul, este indicată coronarografia pentru a se preciza dacă sînt stenoze coronariene operabile. Experiența clinică arată că tabloul coronarografic, în asemenea situații, poate fi divers, respectiv în 10—15% din cazuri coronarele sînt normale ; în rest sînt stenoze importante, din care aproximativ 10%—20% sînt stenoze strînse ale trunchiului arterei coronare stîngi, cu indicație formală pentru operație (Alison, 1975 ; Donsky, 1975). Dacă nu se poate opera din motive tehnice, coronarografia este inutilă. Coronarografia la aceste cazuri poate fi periculoasă, din care motiv se recomandă să nu se efectueze decît într-un serviciu unde există posibilitatea unei eventuale operații de pontaj aortocoronarian de urgență ;

— *angina tip Prinzmetal*, care deseori prezintă stenoze arteriale coronariene foarte strînse și operabile, dar alteori nu sînt stenoze semnificative coronariene, angina fiind dată de spasmul arterei coronariene ;

— *în caz de suspiciune de stenoză a trunchiului comun al arterei coronare stîngi*, chiar dacă angina este

stabilă. Acești bolnavi au un prognostic sumbru chiar cu tratament medical intens. După unele statistici, tratamentul chirurgical ar prelungi durata vieții la acești bolnavi (Hurst, 1978);

— *în cazurile cu dureri anginoase care persistă după cicatrizarea infarctului miocardic acut*; această stare sugerează existența unor zone de miocard încă viabile în jurul necrozei, a cărei ischemie poate fi înlăturată printr-un pontaj aortocoronarian;

— *anevrismul de miocard* cu insuficiență ventriculară, propus pentru anevrismectomie, la care este necesar să se știe dacă este nevoie în plus să se efectueze și o procedură de revascularizație a miocardului rămas încă viabil;

— *infarctul miocardic cu stare de șoc cardiogen*; indicația de coronarografie este doar relativă și numai în condițiile în care se întrevede posibilitatea de a limita dezastrul anatomo-funcțional printr-o intervenție chirurgicală și sub protecția contrapulsației;

— *insuficiența mitrală instalată acut, sau perforația septului ventricular*, uneori prime semne ale unui infarct miocardic. Evoluția hemodinamică poate fi atît de defavorabilă, încît să necesite corecția chirurgicală a defectului, cu care ocazie trebuie să se facă și eventualele anastomoze aortocoronariene, dictate de constatările coronarografiei;

— *operațiile pentru corectarea leziunilor valvulare aortice sau mitrale*, la persoane peste 40 de ani, la care o obstrucție coronariană nebănuită din punct de vedere clinic, poate să declanșeze o insuficiență miocardică în perioada operatorie, care să afecteze rezultatul intervenției. Descoperirea leziunii la coronarografie implică efectuarea unui bypass coronarian în aceeași ședință operatorie. Unele cercetări arată că 10—20% din adulții cu stenoză valvulară aortică operabilă au și stenoze semnificative ale arterelor coronare (Harris, 1975; Treistman, 1975);

— bolnavii la care se suspectează *o anomalie coronariană congenitală*;

— *control* pentru bolnavii cărora li s-a efectuat un bypass aortocoronarian.

Indicații de ordin medical:

— *dureri toracice atipice*, cu diagnostic clinic incert, în special la subiecții la care existența unei cardiopatii ischemice va determina schimbarea profilului profesional (aviatori, conducători de autocare, conducători de tren, sportivi de performanță etc.);

— *tablou electrocardiografic sugestiv de ischemie miocardică, fără un corespondent anginos clinic*, în special la persoane de a căror integritate fizică și psihică depinde viața unui grup de oameni sau care au răspunderi sociale importante;

— *cardiomiopatii congestive*, de o etiologie neclară, avînd în vedere că una din cauze poate fi insuficiența coronariană, în special la bolnavii peste 40 de ani;

— *sindromul de clik-suflu sistolic tardiv* (prolapsul valvulei mitrale) la persoane peste 40 de ani;

Scanned with OKEN Scanner

— *tulburări importante de ritm*, de origine neclară, la persoane peste 40 de ani;

— *angina pectorală la femei sub 50 de ani;*

— *infarct miocardic la tineri sub 40 de ani.* Un studiu pe 78 de infarcte miocardice apărute la bolnavii sub 40 ani arată că la 12% din cazuri coronarele sînt normale. Etiologia acestui sindrom este ischemia acută cu infarct miocardic, în urma unui spasm prelungit, embolii sau tromboze coronariene, care au dispărut ulterior prin liză sau recanalizare (Khan, 1974).

Coronarografia nu este justificată (cel puțin în prezent) în următoarele situații (Griffth și Aschuff, 1977):

— infarct miocardic în antecedente, fără suferință clinică;

— majoritatea bolnavilor cu test de efort pozitiv (în sens de ischemie miocardică), dar fără dureri anginoase;

— angina pectorală stabilă care răspunde satisfăcător la tratament.

La toți acești subiecți, diagnosticul clinic nu pune probleme speciale care ar putea fi lămurite de coronarografie și, pe de altă parte, nepunîndu-se problema tratamentului chirurgical, coronarografia este inutilă.

Pentru probleme de interes pur medical, indicațiile coronarografiei se pot restrînge sau extinde în raport cu fiabilitatea diagnosticului și riscul procedurii, în unitatea medicală respectivă.

2. Contraindicațiile coronorografiei

După Helfant și Banka, 1978, nu sînt decît contraindicații relative:

— diateză hemoragică
— infarct miocardic acut în primele 4—6 săptămîni
— alergie severă la substanță de contrast
— coexistența unei maladii incurabile
— obezitate extremă
— hipokalemie accentuată
— dilatație ventriculară stîngă extremă
— insuficiență renală sau insuficiență hepatică

3. Tehnica coronarografiei

În principiu, sînt două grupe de metode de injectare a arterelor coronare, una, opacifierea simultană a ambelor coronare printr-o injectare în bulbul aortic (Bellman, 1960) și alta, cu opacifierea succesivă a fiecărui ostium coronarian în parte (Sones, 1959; Judkins, 1967; Amplatz, 1967; Bourassa, 1969; Schoomaker, 1974).

Prima metodă nu se mai utilizează decît sporadic, fiindcă nu se poate obține o bună opacifiere a micilor ramuri, iar trunchiurile arteriale se suprapun între ele.

Introducerea sondei. Coronarografia selectivă este metoda care s-a impus. Această tehnică cere cateterizarea selectivă a fiecărei coronare. Vîrful sondei fiind introdus cîțiva milimetri în interiorul arterei coronare respective, se injectează 4—8 ml de substanță de contrast, cantitate suficientă pentru opacifierea întregului pat coronarian.

Și în cadrul acestei grupe sînt mai multe variante ce diferă între ele, în funcție de metoda de introducere a sondei în artera periferică. Ele se pot

Scanned with OKEN Scanner

grupa în tehnici de introducere a sondei în artera descoperită chirurgical și incizată și tehnici de introducere transcutanată a sondei prin metoda lui Seldinger (1953). Ficcare are avantajele și dezavantajele proprii.

După Sones (1959) sub anestezie locală se descoperă chirurgical artera humerală la plica cotului drept, se incizează parțial artera și se introduce sonda, care este dirijată sub ecranul radiologic pînă la bulbul aortic, unde, prin manevre de rotire și apăsare în fundurile de sac Valsalva, vîrful sondei se încurbează dirijîndu-se spre orificiul coronarian drept sau stîng (fig. 8.1). După ce se fac injectările respective, sonda se retrage și se fac manevrele de intrare în ostiumul celeilalte coronare. După efectuarea coronarografiei, sonda este retrasă în aortă și este împinsă, prin orificiul aortic, în cavitatea ventriculului stîng, pentru măsurarea presiunilor și ventriculografie. După terminarea procedurii de angiografie, sonda este extrasă afară din corp și incizia arterei este reparată prin sutură. Tehnica lui Sones cere abilitate manuală, ce se acumulează numai după o lungă perioadă de antrenament. Are riscul trombozei secundare a arterei humerale la locul de sutură. În schimb, nu utilizează decît o sondă pentru cele trei angiografii, fapt ce scade incidența accidentelor trombotice centrale, datorate schimbării sondelor.

Tehnica de introducere a sondei de coronarografie în artera femurală pe cale transcutanată a fost pusă la punct de echipa lui Judkins, (1967). Tehnica implică puncționarea arterei femurale drepte cu trocarul lui Seldinger, prin lumenul căruia se introduce un mandren metalic spiralat flexibil (fig. 8.2). Se scoate acul și peste mandren se surfilează sonda de angiografie, care, prin

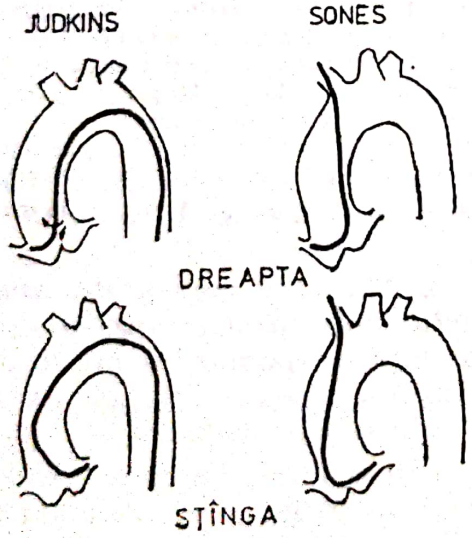


Fig. 8.1. Introducerea sondei de cateterism selectiv în coronara dreaptă (sus) și în coronara stîngă (jos), tehnica Judkins (imaginile din stînga) și tehnica Sones (imaginile din dreapta).

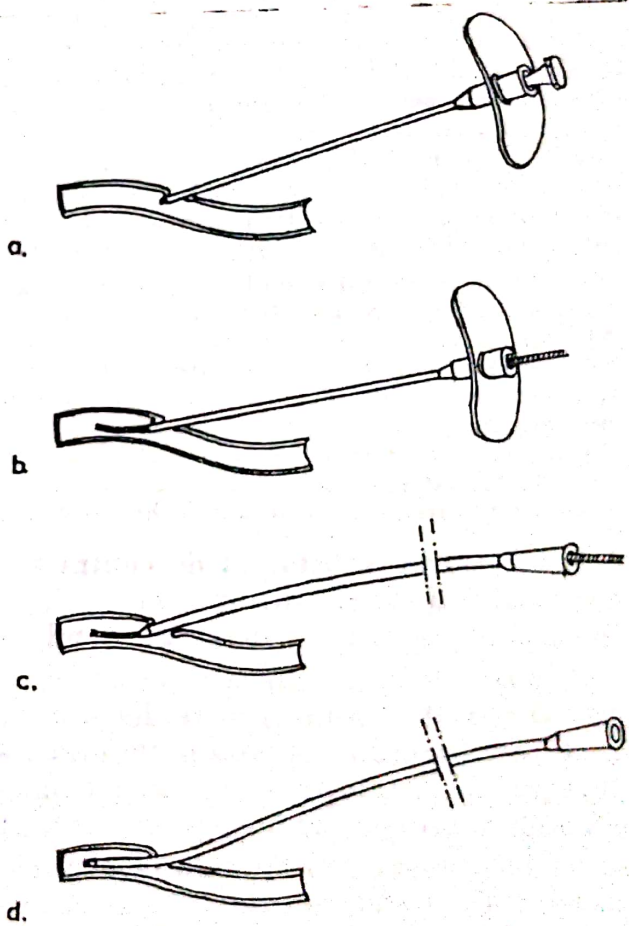


Fig. 8.2. Tehnica Seldinger de introducere transcutanată a sondei de cateterism:
a) puncționarea vasului cu trocarul Seldinger; *b*) după scoaterea acului din interiorul trocarului rămîne în vas numai teaca boantă prin lumenul căruia se introduce un mandren metalic spiralat; *c*) după scoaterea tecii metalice Seldinger din vas, peste mandrenul spiralat se surfilează sonda de cateterism; *d*) după introducerea sondei în vas, mandrenul spiralat se scoate și se perfuzează sonda.

împingere delicată și rotiri succesive, se introduce în artera femurală și, sub control radiologic se deplasează pînă ce vîrful ajunge în aorta ascendentă, unde sonda se lasă pe loc și se scoate mandrenul interior. Pentru a se cateteriza ostiumul coronarian, sonda trebuie să aibă o serie de curburi preformate, care imprimă vîrfului o anumită poziție optimă. Cît timp mandrenul este în sondă, aceasta este dreaptă, cînd mandrenul este scos sonda își ia forma imprimată de fabricant, punînd automat vîrful sondei în fața orificiului coronarian. Sînt curburi diferite pentru cateterizarea coronarei stîngi, a coronarei drepte și a ventriculului stîng. În afara curburilor imaginate de Judkins mai sînt sonde cu alte curburi, propuse de Amplatz (1967) sau de Bourassa (1969). Un laborator de coronarografie trebuie să aibă la îndemînă toate tipurile de sonde, imposibilitatea cateterizării unei anumite coronare necesită schimbarea sondei și încercarea altei curburi, care s-ar putea să fie mai adecvată poziției particulare a ostiumului arterial respectiv.

O variantă a tehnicii expuse este introducerea sondei transcutan în artera axilară. Membrul superior este pus în abducție la 90° și se punctionează în axilă artera axilară cu acul Seldinger, cu aceleași etape ca și la puncția arterei femurale (Brown, 1975). Pentru coronarografie se preferă axila dreaptă. Se recomandă sondele Sones sau Amplatz. Această cale este recomandată atunci cînd nu se poate face cateterismul arterei femurale (sindrom Leriche). Punctionarea arterei axilare este mai dificilă decît cea a arterei femurale, fiindcă artera axilară este mai mobilă și înconjurată de plexul nervos brahial (durere vie la încercările de punctionare, pareze traumatice). De asemenea sînt unele dificultăți la hemostaza după scoaterea sondei, fiindcă este greu de făcut comprimarea locului de punctie (posibilitate de formare a unui hematom axilar).

Tehnica transcutană este mult mai simplă atît pentru medic cît și pentru bolnav, artera și pielea nefiind secționate, nu rămîn cicatrici și nu trebuie suturată artera. După scoaterea sondei se aplică local un mic pansament compresiv de cîteva ore, locul punctiei devenind invizibil la ieșirea din spital. Coronarografia se poate repeta de mai multe ori pe aceeași arteră. În majoritatea situațiilor sonda intră ușor în ostiumul coronarian, astfel că toată procedura durează un timp mai scurt decît cu tehnica Sones. În schimb, se schimbă cel puțin trei sonde, fiecare schimbare necesită reintroducerea mandrenului spiralat în aortă cu toate etapele indicate mai sus, fapt ce crește posibilitatea apariției incidentelor embolice coronariene sau cerebrale, în urma mobilizării unui trombus format pe peretele exterior al sondei.

În ultimii ani, frecvența acestor incidente a scăzut foarte mult, ajungînd la nivelul care însoțește tehnica Sones. Această ameliorare se datorește introducerii de rutină a heparinei 50—100 unități/kg corp și a utilizării tecii lui Desilets, 1965, pentru formarea unei căi de acces libere spre arteră. Teaca, din material plastic foarte subțire, lungă de circa 15 cm se introduce în arteră prin tehnica Seldinger ; prin lumenul acestei teci se pot introduce apoi succesiv sondele de coronarografie și de ventriculografie. Posibilitatea de a spăla cu jet de sînge lumenul tecii, după fiecare scoatere a unei sonde, elimină buchetul de trombină care s-a adunat de la sonda precedentă, astfel că acesta nu va mai fi luat și transportat de sonda următoare. În sfîrșit, noile sonde care au în structura lor heparină, par foarte promițătoare în acest sens.

Injectarea substanței de contrast — Odiston 75% — se face cu seringă ținută în mînă. Se introduc circa 8 ml în coronara stîngă și 4 ml în coronara dreaptă, cu un debit de 4 ml/sec.

Azi, cele mai utilizate substanțe de contrast pentru angiografii conțin săruri de sodiu — metilglucamin al acidului iod-benzoic. Concentrații mari ale sărurilor de sodiu fluidifică soluția, fapt ce permite o injectare mai rapidă a soluției, cu obținerea unei imagini mai bune radiografice, dar creșterea ionului sodiu favorizează apariția fibrilației ventriculare.

Substanța românească Odiston (asemănătoare cu Uromiro, Urografin, Renografin) este foarte bine suportată de bolnav, chiar în doze mari. În decursul a peste 12 000 de explorări angiografice, efectuate la Laboratorul de explorări cardiovasculare a Spitalului clinic Fundeni, nu am observat decît incidente rare și nesemnificative, chiar dacă cantitatea totală de substanță introdusă în circulație în decursul unei explorări complete atingea sau depășea 3 ml Odiston 75% per kg greutate pacient. Aceste incidente au fost în jur de 1%, respectiv greață, cefalee, rash, urticarie.

Scanned with OKEN Scanner

Întotdeauna, în premedicația bolnavului, introducem un antihistaminic (Romergan 50 mg i.m.). Nu am observat cazuri cu alergie reală la Odiston.

Substanța de contrast fiind hiperosmolară, determină, în 1—2 minute de la injectare, o creștere a volumului circulant, care, combinată cu acțiunea directă vasodilatatoare a substanței și acțiunea simpaticomimetică inotrop-cronotropă asupra miocardului, duce la creșterea debitului cardiac, a frecvenței cardiace și a presiunii telediastolice de umplere ventriculară (Griffth, 1977). Această creștere a volumului circulant și vasodilatația sînt cauza frecventelor cefalei trecătoare, care apar spre sfîrșitul cateterismului, mai ales dacă s-au injectat în total mari cantități de substanță, care pot ajunge la 100—200 ml (Doust, 1972). Cefaleea cedează la Algocalmin. Alt inconvenient datorat cantităților mari de Odiston introduse este diureza bogată, care îl chinuie pe bolnav dacă procedura durează prea mult timp, urmată uneori de o deshidratare, care la unele persoane poate fi periculoasă, fapt pentru care se recomandă ingerarea de lichide după cateterism.

Substanța de contrast nu are acțiune toxică sau deprimantă asupra miocardului. Poate apare, în timpul injectării în coronare, o bradicardie reflexă de tip vagal, care se remite cu atropină (Frink, 1975).

Tehnica radiografică. În timpul injectării se înregistrează imaginile radiologice. Frecvent, înregistrarea se face pe film de 35 mm cu 24—60 imagini pe secundă (radiocinematografie), mai rar pe filme de dimensiuni medii de 70 × 70 mm sau 100 × 100 mm, cu un ritm de 2—6 pe sec. (Sircam) sau filme mari de 350 × 350 mm cu 2—6 imagini pe sec. (AOT, Puch, Roll-Filmme). La filmele de cinema și cele de dimensiuni medii, imaginea este preluată de pe amplificatorul de luminozitate (de obicei cu un diametru de 12—18 cm, astfel că momentul este controlabil pe sistemul de televiziune în circuit închis al aparatului de radiologie și imaginile pot fi stocate temporar, pentru control, pe magnetoscop. Filmarea cu viteză mare permite examinarea amănunțită a mișcărilor peretelui ventricular și a progresiunii substanței de contrast în coronare pas cu pas. Singurul dezavantaj al filmului de 35 mm este dificultatea proiectării imaginilor în sala de operație, în momentul cînd chirurgul dorește o lămurire suplimentară asupra anatomiei patului coronarian respectiv. Formatul mare are un grad superior de acuratețe, cu delimitarea precisă a contururilor vasculare (filmele pot fi expuse și în sala de operație), dar, pînă ce nu sînt developate filmele, nu se poate controla ce s-a înregistrat.

Citirea filmelor de cinema se face cu mese speciale de montaj cu viteză reglabilă, stop-cadru, mers înainte și înapoi (tip Tagarno).

Pozițiile radiologice. Leziunile obstructive coronariene nu sînt vizibile din orice poziție. Uneori stenoza nu apare vizibilă, fiindcă este mascată prin suprapunerea cu un trunchi arterial învecinat. Alteori, placa de aterom fiind excentrică față de lumen, îngustarea este sesizabilă numai în anumite poziții, dar în altele nu.

Pentru obținerea unei coronarografii corecte, trebuie utilizate cît mai multe poziții radiologice, minimum oblică anterioară stîngă de 60°—OAS — și oblică anterioară dreaptă de 30°—OAD —, eventual cu poziția laterală și posteroanterioară.

În ultimul timp au intrat în uzul curent poziții suplimentare, cu înclinarea tubului radiogen spre regiunea craniană sau cea caudală a bolnavului. Aceste poziții denumite și „hemiaxiale"

permit o bună despărțire a segmentelor proximale ale arterei descendente anterioare de artera diagonală, de artera marginală, de artera circumflexă și de trunchiul coronarei stîngi, care în proiecțiile clasice pot fi suprapuse sau telescopate (Sos, 1977).

Aceste diferite poziții se obțin sau prin rotirea bolnavului în fața tubului radiogen fix sau invers, bolnavul este fix și sistemul tub cu amplificator de imagini se rotește în jurul pacientului. Prima metodă se realizează prin rotirea bolnavului pe masa de cateterism sau prin mișcarea pasivă a bolnavului fixat pe masa de cateterism specială tip „copaie", care se rotește în ax longitudinal. A doua metodă implică utilizarea unui stativ radiologic special cu braț în U sau C, pe care sînt fixate tubul radiologic și amplificatorul de imagine cu aparatul cinema.

În fiecare poziție radiologică se execută cîte o injecție și o filmare a unei coronare; numai după obținerea radiografiilor în toate pozițiile necesare, se trece la cateterizarea și injectarea celeilalte coronare.

Dozele de iradiere. Pentru obținerea unei imagini suficient de penetrante și lipsite de floul geometric și kinetic, se utilizează doze de 60—90 KV cu 200—400 mA, în impulsuri scurte de 2—4 milisecunde, timp de filmare 10—15 secunde.

Cateterismul cordului drept durează 12—19 minute, ventriculografia stîngă 3—14 minute, coronarografia dreaptă 4—19 minute și coronarografia stîngă 2—15 minute (Reuter, 1978).

Doza primită de către bolnav în regiunea toracică se cifrează la 0,5—4 R/minut, în total pentru un cateterism cca 30 R (Wholey, 1974; Reuter, 1978).

Medicul care efectuează cateterismul, ca și personalul care stă în sala de cateterism, trebuie să poarte șorțuri protectoare. Zonele vulnerabile pentru medic sînt mîinile, gîtul, fața și ochii.

În condiții de scopie cu amplificatorul de luminozitate, iradierea este în medie de 0,3 mR/minut pentru mînă și de 0,7 mR/minut pentru față și ochi. În condiții de cinematografie cînd medicul stă lîngă bolnav ca să injecteze cu mîna, dozele de iradiere cresc la 3 mR/minut pentru mînă și la 5 mR/minut pentru față.

Dozele de mai sus sînt măsurate în condițiile cateterismului femural; în cateterismul brahial dozele primite de medic sînt aproape duble. Unele poziții speciale cum este de exemplu OAS cu înclinare cranială a tubului la 30° pot mări pînă la de 6 ori doza primită de medic (Aldrige, 1977).

Normele republicane admit că doza maximă acceptabilă pentru ochi să fie de 100 mR/săptămînă și pentru mînă de 1 500 mR/săpt.*. În aceste limite, iradierea primită de mîna medicului nu ajunge să fie periculoasă, dar iradierea ochilor limitează activitatea la maximum 5 coronarografii pe săptămînă per medic (Reuter, 1978). Protecția ochilor cu ochelari cu sticlă de plumb nu s-a încetățenit din cauză că acești ochelari cîntăresc destul de mult ca să facă incomodă purtarea lor.

4. Tehnica ventriculografiei

Se introduce o sondă specială pentru ventriculografie pe cale transcutană femurală, mai rar prin artera humerală, denudată chirurgical.

* Norme republicane de securitate nucleară. Norme republicane de radioprotecție. Buletinul Oficial nr. 48/24 mai 1976, cap. III/A-1.

Sonda de ventriculografie este de tipul Gensini (1975), respectiv o sondă din dacron sau teflon dreaptă, cu vîrf liber şi 4—6 găuri laterale în apropierea vîrfului. Găurile laterale diminuă fenomenul de recul al sondei în momentul injectării. Alt tip de sondă frecvent utilizat este aşa-zisa „coadă de purcel", al cărei vîrf este rotit la 180°, cu gaură în vîrf şi 12 găuri laterale. Această conformaţie permite un flux mare de substanţă de contrast şi o bună stabilitate în ventricul, dar sonda se astupă rapid şi uneori dec anşează multiple extrasistole în timpul injectării ; în scopul îndepărtării acestui ultim neajuns s-a propus o sondă „coadă de purcel" cu vîrful astupat dar ea necesită neapărat introducerea transcutană prin intermediul unei teci Desilets—Hoffman.

Sonda este introdusă pînă în ventriculul stîng, trecînd retrograd prin orificiul aortic. După înregistrarea presiunilor aortice şi ventriculare, se recoltează o probă de sînge pentru calcularea debitului cardiac.

Pentru ventriculografie se injectează 40—60 ml Odiston 75% încălzit la 37°, cu un ritm de 12—16 ml/sec, prin intermediul unei seringi de injectare automată, cu mare presiune. Radiografia se execută în poziţie oblică anterioară dreaptă 30°, eventual şi în oblică anterioară stîngă 60°, cu ajutorul unei aparaturi radiologice, biplane, sau cu injectări succesive dacă radiografia se face numai într-un singur plan. De obicei se foloseşte tehnica cinematografică.

După terminarea filmării, sonda de ventriculografie se trage afară şi eventual se înlocuieşte cu o altă sondă pentru coronarografie.

5. Protocolul unei explorări invazive complete

Unui bolnav cu cardiopatie ischemică este necesar să i se efectueze o investigare completă. Pentru aprecierea stării arterelor coronare se execută coronarografia, pentru starea funcţională a miocardului ventriculului stîng se înregistrează ventriculografia, presiunea telediastolică şi indicii de contractilitate şi, în sfîrşit, pentru aprecierea stării funcţionale a inimii, ca organ integrat în organism, se măsoară debitele, presiunile şi rezistenţele vasculare.

Tehnologia de investigaţie implică o anumită ordine. Standardizarea metodologiei uşurează munca echipei medicale, creşte fiabilitatea examenului şi securitatea pacientului.

Examenele premergătoare cateterismului şi coronarografiei. Orice coronarografie trebuie să fie precedată de un examen clinic complet şi de un minim de examene de laborator.

Prin anamneză şi examenul clinic trebuie să insistăm asupra unor date care ne sugerează stări fiziopatologice necesitînd o anumită atitudine sau o dirijare a explorării spre anumite domenii.

Astfel, durerea anginoasă însoţită de dispnee, sugerează posibilitatea existenţei unei stenoze strînse pe trunchiul arterei coronare stîngi. Stenoza trunchiului coronarei stîngi se însoţeşte frecvent de accidente grave în timpul cateterismului coronarian stîng, de tipul : fibrilaţie ventriculară refractară, stop cardiac, ineficienţă contractilă, infarct miocardic, uneori deces. În asemenea cazuri prima injectare se face cu vîrful sondei poziţionat în afara ostiumului coronar, deci cu injectare în aortă şi nu în interiorul arterei coronare pentru ca să nu astupăm cu sonda lumenul îngustat al stenozei şi să producem o ischemie ventriculară fatală. Dacă la aceste injectări semiselective nu se relevă o stenoză ostială sau în imediata apropiere, se poate introduce vîrful sondei în coronara stîngă şi efectua injecţiile selective respective, dar cu condiţia ca după fiecare injecţie să se retragă imediat sonda în aortă, pentru a nu se stînjeni fluxul coronarian.

Apariţia suflului sistolic apexian în efort, sugerează ischemia muşchilor papilari, fapt ce ne face să insistăm asupra arterelor care alimentează faţa posterioară a ventriculului stîng.

Claudicația membrelor inferioare sau existența unui puls arterial diminuat la femurală, ne modifică tactica de abord, preferînd-o pe cea humerală sau axilară.

Cu 1—2 zile înainte de coronarografie trebuie să se repete ecg de repaus pentru a se decela o eventuală agravare neașteptată a stării coronarelor.

Ecg de efort este indispensabilă. Angina și subdenivelarea de ST, confirmă ischemia miocardică, iar derivațiile în care apar semnele directe, ne sugerează care porțiune a peretelui ventricular este suferindă și, respectiv, care arteră coronară este deficitară. Dacă apar supradenivelări de ST numai în efort, fără să fi existat un infarct miocardic în antecedentele pacientului, se bănuiește o stenoză pe trunchiul arterei coronare stîngi.

Fonocardiograma, apexcardiograma, timpii sistolici pot aduce elemente utile asupra stării funcționale ventriculare (Apetrei, 1977; Ghiță, 1977; Fotiade, 1973). Echocardiografia permite diagnosticul diferențial cu valva mitrală balonată, cardiopatia hipertrofică asimetrică, disfuncția de pilieri etc.

Radioscopia și radiografia sînt necesare pentru aprecierea dilatației ventriculare, a anevrismului ventricular, a calcificărilor coronariene sau valvulare (Hamby, 1974), precum și pentru aprecierea gradului de dilatare a aortei descendente, element important pentru alegerea tipului de sondă pentru coronarografie.

Un minim de examene biochimice trebuie să ne asigure că nu există un viciu de coagulare, anemie, insuficiență renală sau hepatică. Descoperirea unei hipokaliemii secundare tratamentului diuretic și digitalic este o contraindicație de moment pentru coronarografie, putînd facilita apariția fibrilației ventriculare (Baltaxe, 1972).

Pregătirea pentru cateterism și coronarografie. Propranololul se întrerupe cu 1—2 zile înainte, pentru a nu influența valorile performanței cardiace. De asemenea, se întrerupe tratamentul digitalic și diuretic. Cumarinicele se întrerup cu 3 zile înainte și heparina cu cel puțin 12 ore.

Nu se recomandă profilactic antibiotice.

În dimineața coronarografiei, pacientul nu mănîncă sau bea cel mult un ceai. Se rade în regiunea inghinală. Ca premedicație, cu $^1/_2$ oră înainte, se fac o fiolă de Mialgin și una de Romergan i.m., cu sau fără atropină. Se face eventual o testare a sensibilității la Odiston.

În ultimul timp se recomandă să nu se mai ia, în dimineața explorării, vasodilatatoare coronariene, care ar împiedica apariția eventualului spasm arterial coronarian.

Ordinea explorărilor invazive. Întîi se execută cateterismul cordului drept, de obicei cu intrarea sondei pe calea venei femurale, tot prin puncție transcutană. Se măsoară presiunile din atriul drept, ventriculul drept, artera pulmonară și „capilarul pulmonar". Se extrage sînge din artera pulmonară pentru oximetria necesară calculării debitului cardiac. Dacă presiunea capilară este peste limita superioară a normalului de 12 mm Hg (și nu sînt semne de afectare valvulară mitrală), se bănuiește existența unei complianțe scăzute a ventriculului stîng (presiune de umplere crescută); se poate încerca efectul unei tablete de nitroglicerină sub limbă. Dacă după 5—10 minute presiunea capilară se normalizează, deducem că insuficiența mitrală este datorată unei ischemii miocardice de origine coronariană. Sonda

se retrage în vena cavă inferioară şi este păstrată ca o eventuală cale de perfuzie şi introducere de medicamente, în caz de incident survenit în timpul coronarografiei. De asemenea, calea venoasă poate fi utilizată pentru introducerea unei sonde cu electrod, pentru „atrial pacing" (electrostimulare atrială).

Prin puncţie transcutană a arterei femurale drepte se introduce o sondă pentru ventriculografie şi se execută cateterismul cordului stîng, respectiv se înregistrează presiunea aortică şi ventriculară stîngă, se recoltează sînge pentru măsurarea debitului cardiac şi apoi se execută ventriculografia.

Se scoate sonda de ventriculografie şi se introduce sonda de coronarografie stîngă, se execută coronarografia stîngă, în cele 3—4 poziţii radiologice, se controlează rezultatele obţinute pe ecranul magnetoscopului ; dacă imaginile sînt neconcludente, se repetă injectările în alte poziţii mai adecvate şi apoi se schimbă sonda pentru coronarografie dreaptă.

Cît timp bolnavul mai este pe masa de cateterism, se măsoară consumul de oxigen, ultimul parametru necesar calculării debitului cardiac.

După terminarea procedurii se extrag sondele, se comprimă manual zona puncţionată timp de 5 minute şi apoi se pune un pansament care este făcut temporar compresiv cu ajutorul unei feşe ce este ţinută timp de 5 ore, timp în care pacientul este rugat să stea întins în pat fără să îndoaie membrul cateterizat.

În perioada celor 5 ore imediat după cateterism trebuie să se controleze periodic pansamentul dacă nu se colorează în roşu, semn că artera sau vena sîngerează, în care caz se aplică local o comprimare fermă timp de 5 minute şi se reface pansamentul. Pansamentul steril se scoate după 3 zile. Nu este exclus ca timp de 1—2 săptămîni să mai persiste la locul de injectare în regiunea inghinală un hematom subcutan, semn al sufuziunilor sanguine inerente metodei.

Tehnici de investigaţie suplimentare în timpul cateterismului unui coronarian.

1. *Testul de provocare a spasmului coronarian.* La bolnavii suspecţi clinic de a prezenta spasme spontane ale arterelor coronariene, ca în unele forme de angină Prinzmetal, coronarografia nu se face sub protecţia nitroglicerinei, fiindcă aceasta împiedică apariţia spasmului (Bertrand, 1977). Mai mult, Yasue şi col., 1975, recomandă pentru sensibilizarea patului coronarian să se administreze 40 mg propranolol cu 1—2 ore înainte de cateterism.

Dacă la coronarografie se înregistrează îngustări ale lumenului vascular, se repetă coronarografia la 5 minute după administrarea nitroglicerinei ; dispariţia îngustărilor pune eticheta de spasm.

Dacă lumenul coronarian este normal la primul examen, atunci se injectează intravenos şi intraaortic maleat de ergometrină (Ergomet, Methergine, Ergonovine) 0,05—0,4 mg, respectiv 3 micrograme/kgc (Heupler, 1975, Heupler, 1978 ; Bertrand, 1977; Curry, 1977; Gaasch, 1975; Clark, 1975). Dacă în prealabil s-a administrat nitroglicerină, ergometrina nu se injectează pînă nu s-au scurs 15—45 minute. Derivatul de secară cornută determină vasoconstricţia printr-o acţiune directă asupra vaselor (posibil şi efect parasimpaticomimetic). Stein a propus, cu 30 de ani în urmă, ergonovina ca test

Scanned with OKEN Scanner

de provocare coronarian, dar metoda nu s-a încetățenit pînă în 1972, cînd Heupler reintroduce medicamentul pentru provocarea spasmului coronarian.

La 5 minute de la injectarea ergometrinei se repetă coronarografia selectivă. Rezultatul este apreciat ca fiind pozitiv cînd apare o zonă de îngustare arterială coronariană, care nu era la examenul precedent și mai ales dacă se însoțește de denivelări ale ST. Angina nu este un semn obligatoriu de însoțire (Maseri, 1978). Apariția numai a durerii precordiale nu înseamnă că testul este pozitiv, fiindcă 30 % din pacienții testați au durere retrosternală, indiferent dacă au sau nu cardiopatie ischemică, obstrucție arterială coronariană arteriosclerotică sau spasm arterial (Curry, 1977).

Pentru lizarea spasmului se administrează nitroglicerină sublingual.

La toți subiecții, normali sau nu, ergometrina determină o vasoconstricție difuză a lumenului arterial cu 15%— 24% (Curry, 1977), dar la cei cu test pozitiv apare în plus și o obliterare totală sau aproape completă a unui segment de trunchi coronarian, cu fenomene ischemice miocardice.

Testarea cu ergometrină este sigură, specifică și senzitivă ; drogul nu reproduce spasmul generat de excitația locală cu sonda, fapt ce sugerează existența unor multiple mecanisme în producerea spasmului arterelor coronare (Heupler, 1978). Din acest motiv, în ultimii ani, se consideră că un rezultat negativ la testul cu ergometrină nu poate exclude spasmul ca o cauză posibilă a anginei pectorale (Heupler, 1978 ; Helfant, 1978).

Testul de provocare trebuie aplicat cu mare atenție la hipertensivi, fiindcă drogul produce el însuși o creștere a presiunii aortice, din care motiv se testează bolnavul cu doze mici de 0,05 mg. Dacă angina, spasmul, hipertensiunea arterială, declanșate de ergometrină nu dispar rapid la nitroglicerină sublingual, se recomandă injectarea intraaortică de nitroglicerină (Oliva, 1977 ; Heupler, 1978) sau de papaverină sau o perfuzie de nitroprusid 50 mg/250 ml (Heupler, 1978).

2. *Stimularea electrică a inimii.* Se înlocuiește sonda de măsurat presiuni din cordul drept cu o sondă cu electrod bipolar care se introduce în atriul drept sau sinusul venos și se cuplează la un pacemaker extern. Se crește progresiv frecvența stimulării pînă la declanșarea durerii anginoase sau a alterărilor de ST caracteristice ischemiei miocardului. Este o metodă comodă și sigură de suprasolicitare a inimii (Streian, 1977). După Bădărău și col., 1977, ea are o valoare egală și, în unele privințe, chiar superioară testului de efort obișnuit.

3. *Recoltare de sînge venos coronarian.* Cu sonda de cateterism drept se intră în sinusul venos coronarian și se recoltează probe de sînge pentru examen oximetric sau biochimic. Evoluția diferenței arteriovenoase coronariene în oxigen sau bilanțul pozitiv sau negativ al metabolismului acidului lactic miocardic ne poate certifica dacă există o ischemie miocardică în repaus, în efort sau în condiții de stimulare electrică.

4. *Injectarea intracoronariană de substanțe radioactive.* După terminarea coronarografiei cu substanță de contrast, prin intermediul sondei de coronarografie se pot injecta selectiv în fiecare coronară particule de macroagregate de albumină marcate. Pentru fiecare coronară se alege un izotop radioactiv cu alt nivel energetic, pentru ca la recepție să se poată diferenția zona de irigație a arterei coronare drepte de zona arterei coronare stîngi. Se recomandă astfel să se injecteze 20 000—30 000 de particule marcate cu

Scanned with OKEN Scanner

Iod 131 în coronara dreaptă (100 microcurie) şi un număr egal de particule marcate cu tehnetium 99^m (200—300 microcurie), în coronara stîngă.

După terminarea procedurii de cateterism bolnavul este deplasat în laboratorul de explorări izotopice, unde se înregistrează scintigrama miocardică, în poziţiile posteroanterioară şi oblic anterioară stîngă. Scintigrama rezultată reprezintă o hartă a distribuţiei microcirculaţiei coronariene în masa miocardului ventricular. La normali, distribuţia radioactivităţii miocardice este omogenă. Un defect local indică lipsă de perfuzie miocardică, ischemie sau infarct miocardic. Diagnosticul este mult mai complet dacă se examinează pacientul şi după un efort fizic; dacă după efort defectul focal creşte în dimensiuni înseamnă că el este datorat unei ischemii (Zaret, 1973).

Harta scintigrafiei miocardice se suprapune, ca rezultat, cu ventriculografia angiografică; zonele mute scintigrafic corespund zonelor cu diskinezie sau akinezie a peretelui ventricular (D'Souza, 1978; Engel, 1977).

6. Complicaţiile coronarografiei

Lista complicaţiilor care pot surveni cu ocazia unei coronarografii, după Helfant (1978), este redată în tabelul 8.1.

Tabelul 8.1

Principalele complicaţii ale coronarografiei

1. *Decese*

2. *Complicaţii cardiace*
   - Infarct miocardic
   - Disecţie de coronară
   - Embolie coronară
   - Edem pulmonar

3. *Tulburări de ritm şi conducere*
   - Fibrilaţie ventriculară
   - Asistolie
   - Tahicardie ventriculară
   - Fibrilaţie ventriculară
   - Bloc atrio-ventricular
   - Bloc de ram

4. *Complicaţii sistemice*
   - Embolie cerebrală
   - Embolie periferică
   - Reacţie la substanţă de contrast

5. *Complicaţii locale* la locul de intrare a sondei în arteră
   - Tromboză, ocluzie arterială
   - Fals anevrism
   - Fistulă arteriovenoasă
   - Anevrism disecant

după Helfant, 1978

Scanned with OKEN Scanner

Cea mai vastă statistică a fost publicată de Abrams în 1975, pe baza datelor acumulate de la 173 de centre medicale cu 64 237 coronarografii. Frecvența principalelor complicații majore, imputabile coronarografiei efectuată sub protecția heparinei, este redată în tabelul 8.2.

Tabelul 8.2

Frecvența principalelor complicații apărute la 64 237 coronarografii

	Cale de intrare prin incizia arterială	Cale de intrare transcutană
Deces	0,10%	0,15%
Infarct miocardic	0,14%	0,18%
Embolie cerebrală	0,08%	0,08%
Fibrilație ventriculară	0,63%	0,74%
Tromboză arterială	1,07%	0,18%

după Abrams, 1975

De remarcat că între tehnica de abord humerală cu secțiunea — sutura arterei și tehnica femurală transcutană, singura diferență statistică este frecvența mult mai crescută a trombozei arteriale locale la tehnica Sones.

Mortalitatea este sub 1%, chiar în centrele cu experiență redusă.

Fibrilația ventriculară a devenit din ce în ce mai rară de cînd s-au încetățenit noile substanțe de contrast de tipul Urografin, Uromiro și — respectiv — Odistonul românesc.

Pe de altă parte, nu se poate concepe efectuarea unui cateterism cardiac fără să existe la îndemînă toate mijloacele necesare de reanimare, inclusiv un defibrilator extern.

Manevrele care se fac cu sonda în interiorul aparatului circulator pot declanșa o serie de reflexe presoare și aritmii cardiace; din acest motiv, în tot timpul explorării, se controlează continuu ecg și presiunile transmise prin intermediul sondei de cateterism. Ostiumul coronarian are un diametru de 3—8 mm, suficient de mare pentru ca vîrful sondei, care are un diametru sub 2 mm, să nu afecteze scurgerea sîngelui coronarian; dar uneori stenoza coronariană este chiar la ostiumul aortic sau în imediata sa vecinătate, alteori, prin inadvertență, sonda este împinsă prea mult în interiorul vasului, în amîndouă situațiile apărînd ocluzia coronariană cu ischemie miocardică, care, dacă persistă, produce fibrilație ventriculară sau chiar infarct miocardic. Controlul continuu al presiunii din vîrful sondei de coronarografie permite punerea imediată a diagnosticului de obstrucție coronariană (scade brusc presiunea) și se poate trage sonda în aortă înainte de apariția insuficienței coronariene.

Bradicardia, care poate urma injectării substanței de contrast intracoronarian, se remite spontan. Pentru grăbirea revenirii, se recomandă pacientului să facă cîteva manevre de tuse imediat după terminarea filmării, manevre care ajută la eliminarea substanței din fluxul coronarian. Persistența bradicardiei este un semn de prost augur și trebuie combătută imediat cu atropină i.v.

În timpul intrării în miocard a substanței de contrast apar modificări pasagere de ST-T, mai mult sau mai puțin marcate, care nu trebuie luate în considerare dacă dispar după 5—10 sec. Modificările electrice care persistă sau se accentuează după trecerea acestui timp indică o suferință miocardică, care poate fi numai un spasm coronarian ce dispare la nitroglicerină, dar poate fi și o embolie coronariană (aer, trombină din vîrful sondei) sau disecție de arteră coronară. Se retrage sonda, se administrează oxigen, vasodilatatoare în perfuzie, se menține tensiunea arterială la nivele corespunzătoare, se dau antalgice și, dacă evoluția se precipită, se consultă echipa chirurgicală pentru efectuarea de urgență a unui pontaj aortocoronarian.

Important este faptul că frecvența accidentelor este invers proporțională cu antrenamentul echipei de cateterism. Complicațiile majore sînt de 2—3 ori mai frecvente în laboratoarele care efectuează sub 100 de investigații pe an, în comparație cu serviciile care au peste 250 cateterisme anuale (Abrams, 1975).

Scanned with OKEN Scanner

Pe de altă parte, frecvența complicațiilor la coronarografie depinde și de gravitatea leziunilor coronariene aterosclerotice și a celor miocardice. Cele mai frecvente accidente apar la bolnavii cu stenoze strînse ale trunchiului arterei coronare stîngi, înregistrîndu-se infarcte miocardice sau decese la coronarografie în 2% pînă la 15%. De aceea se recomandă ca prima injectare pentru coronara stîngă să nu se facă cu vîrful sondei intrat în interiorul coronarei, ci o injecție semiselectivă cu vîrful sondei în aortă, în dreptul ostiumului coronarian. Dacă nu apar imaginile sugestive de stenoză la ostiumul coronarei stîngi, se poate intra cu vîrful în lumenul ei, dar numai sub controlul continuu al presiunii înainte și după injecție.

7. Analiza datelor obținute

a) Interpretarea coronarografiei

Tehnica de examinare a unei coronarografii. Tehnica de examinare a unei coronarografii implică un examen atent și minuțios al fiecărui segment vascular în parte. Pentru aceasta medicul trebuie să fie familiarizat cu anatomia patului arterial coronarian, cu variantele sale și cu anomaliile congenitale cele mai frecvente. Tactica examenului este de a urmări un vas arterial de la origine pînă la regiunea sa terminală și de a însemna pe hîrtie o schiță a eventualelor anomalii ale lumenului. Pentru aceasta se revăd de mai multe ori, cu viteză mare, cu viteză mică și eventual cu stop-cadru, secvențele cinematografice filmate numai în prima poziție radiologică și numai a primei coronare injectate. Se studiază, de exemplu, la început numai trunchiul arterei coronare stîngi de la origine pînă la bifurcație, după aceea se trece la artera descendentă anterioară, apoi la principalele sale ramuri diagonale și prima perforantă. Se examinează apoi artera circumflexă și ramurile sale. Se trece la altă poziție radiologică și se reîncepe examenul arterelor expuse mai sus și, în sfîrșit, numai după ce am terminat complet cu coronara stîngă examinăm coronara dreaptă. În acest mod sînt reținute atît stenozele mari care atrag involuntar atenția din primul moment, cît și leziunile mai obscure, mai mascate, care uneori nu sînt evidente decît într-o singură poziție radiologică (exemplu în fig. 8.8. stenoza primei porțiuni a coronarei drepte).

În primul rînd trebuie să reținem stenozele însoțite de deformări neregulate ale lumenului, eventual asociate cu dilatări poststenotice (artera descendentă anterioară din fig. 8.10). Trebuie să diferențiem stenozele aterosclerotice, de o punte musculară care strangulează artera numai în perioada sistolică, sau de un spasm arterial, care apare de obicei pe un contur arterial fără neregularitățile caracteristice ale plăcilor de aterom și dispare după nitroglicerină.

Ritmul de umplere lent al porțiunii distale a arterelor și, în special, evacuarea întîrziată a unui segment al arterei, sînt semne indirecte ale stenozei proximale.

După ce s-au trecut în revistă toate pozițiile radiologice ale celor două artere se mai revede coronarografia de la început, de data aceasta controlînd dacă toate regiunile miocardului ventricular stîng sînt alimentate. O obstrucție totală a unui ram principal, cum ar fi de exemplu o arteră

Scanned with OKEN Scanner

retroventriculară, poate să treacă neobservată dacă obstrucția este la origine și dacă vasul nu se reîncarcă prin circulația colaterală ; în schimb punem diagnosticul cînd ne dăm seama că nici un vas arterial coronarian nu alimentează fața posterodiafragmatică a ventriculului stîng. Uneori însă acest aspect particular poate fi dat nu de obstrucția completă coronariană, ci de o anomalie congenitală a unui vas, de exemplu ostium separat din aortă pentru artera circumflexă, care nu apare umplută cînd injectăm coronara stîngă. Diagnosticul este clar după ce efectuăm și o aortografie la nivelul sigmoidelor. Dar acest mod de adaptare a tehnicii de explorare la particularitățile cazului respectiv cere ca medicul să aibă suficientă experiență pentru ca să-și pună aceste probleme de diagnostic diferențial chiar în timpul executării coronarografiei, numai pe baza imaginilor controlate pe magnetoscop.

În sfîrșit, dacă un vas principal nu se umple din primele secvențe trebuie să prelungim perioada de filmare, așteptînd eventuala reîncărcare prin circulație colaterală de supleere, intracoronariană sau intercoronariană.

Schema arterelor coronare. Dacă anatomic din aortă iau naștere două artere coronare, din punct de vedere al importanței clinice se apreciază că sînt trei artere coronare de valoare funcțională egală și anume artera coronară dreaptă, artera descendentă anterioară și artera circumflexă, ultimele două fiind principalele ramuri ale arterei coronare stîngi.

Clasic, patul arterial coronarian poate prezenta trei variante anatomice în raport cu originea arterelor feței posterioare a ventriculului stîng. Tipul drept, în care atît artera descendentă posterioară, cît și arterele retroventriculare pornesc prin artera coronariană dreaptă ; în tipul stîng, acestea sînt ramuri ale arterei coronare stîngi ; în tipul intermediar, artera descendentă posterioară este ram din artera coronară dreaptă, iar arterele retroventriculare fac parte din artera coronară stîngă. Pe statistica noastră, tipul drept l-am observat în 56% din cazurile examinate, tipul stîng în 34% și tipul echilibrat în 10% (Fotiade, 1977).

În Laboratorul de explorări funcționale al Spitalului clinic Fundeni utilizăm terminologia propusă de American Heart Association (Austen, 1975), a cărei schemă este redată în fig. 8.3 și 8.4.

Pentru a se putea preciza locul obstrucției coronariene, fiecare arteră coronară este împărțită în mai multe segmente :

1. *Artera coronară dreaptă, de la origine pînă la jumătatea drumului la unghiul cardiofrenic drept.* Spre ventricul dă naștere la mai multe artere ventriculare drepte (VD), din care prima este artera dreaptă a conului (CD) ; cranial pornește artera nodului sinusal (S).

2. *Artera coronară dreaptă, de la terminarea segmentului 1, pînă la unghiul cardiofrenic drept,* loc unde deseori ia naștere cel mai important ram ventricular drept, respectiv artera marginală dreaptă sau marginala acută (MD).

3. *Artera coronară dreaptă, de la unghiul cardiofrenic drept pînă la sanțul interventricular posterior* (crux cordis), loc de unde ia naștere și artera ce alimentează nodul atrioventricular (AV).

4. *Artera descendentă posterioară* (interventriculara posterioară), ram terminal al arterei coronare drepte sau al celei stîngi. Din această arteră pornesc ramuri perforante septale cu direcție cranială care alimentează porțiunea posterobazală și diafragmatică a septului interventricular. În schița noastră, segmentul 4 poate fi legat ori de segmentul 3 al coronarei drepte (pat coronarian de tip drept), ori de segmentul 13, al arterei circumflexe (pat coronarian de tip stîng), cu sau fără legătură cu artera retroventriculară 14.

5. *Trunchiul arterei coronare stîngi pînă la bifurcație.* Uneori se încarcă un ram subțire pentru regiunea conului, artera stîngă a conului (CS).

Scanned with OKEN Scanner

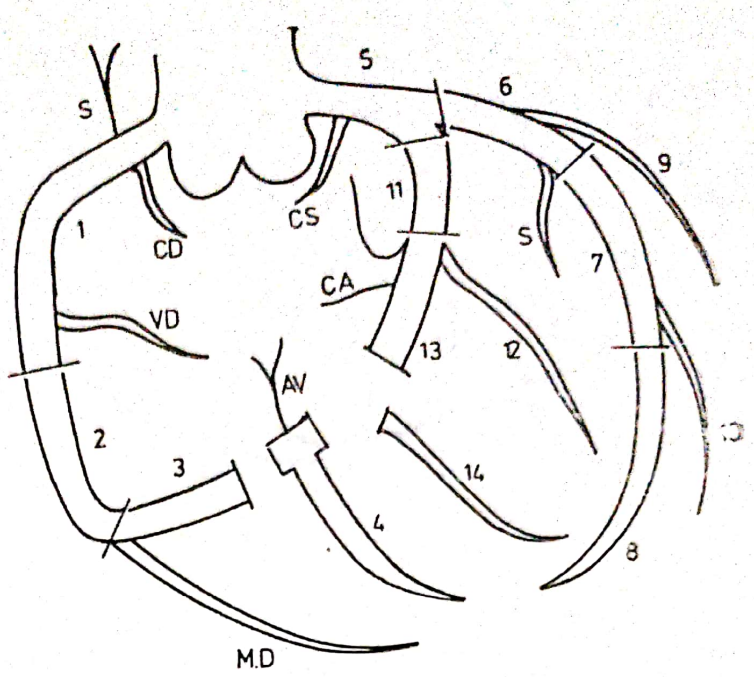


Fig. 8.3. Schița arterelor coronare după A.H.A. (Austen, 1975).

1—2—3=cele trei segmente ale arterei coronare drepte, *4*=artera descendentă posterioară, *5*=artera coronară stîngă, *6—7—8*=cele trei segmente ale arterei descendente anterioare, *9*=prima arteră diagonală, *10*=a doua arteră diagonală, *11* și *13*=cele două segmente ale arterei circumflexe, *12*=artera marginală stîngă, CD și CS=artera dreaptă și stîngă a conului ventricular, VD=artera ventriculară dreaptă, CA=artera atrială circumflexă, MD=artera marginală dreaptă.

Arterele descendentă posterioară și retroventriculară pot fi legate în schemă de artera coronară dreaptă (tip coronarian drept) sau de artera circumflexă (tip coronarian stîng).

6. *Porțiunea proximală a arterei descendente anticare* (artera interventriculară anterioară) este delimitată de originea primei artere septale mari (S).

7. *Porțiunea mijlocie a arterei descendente anticare* ajunge pînă la originea celei de a doua artere diagonale (sau la jumătatea distanței de la primul mare ram septal pînă la apex).

8. *Porțiunea apicală a arterei descendente anticare.* De la toate nivelele arterei descendente anterioare pornesc ramuri septale perforante care alimentează regiunea cranială și apicală a septului interventricular.

9. *Prima arteră diagonală*, ram din descendenta anterioară, alimentează regiunea anterobazală și parțial anterolaterală a ventriculului stîng. Uneori această arteră ia naștere direct din trunchiul arterei coronare stîngi (fig. 8.9).

10. *A doua arteră diagonală*, ram ce pornește din porțiunea mijlocie a arterei descendente anterioare și alimentează regiunea anterolaterală a ventriculului stîng.

11. *Porțiunea proximală a arterei circumflexe*, în șanțul atrioventricular, de la origine pînă la locul de unde ia naștere artera marginală stîngă.

12. *Artera marginală stîngă* (marginala obtuză), ram din artera circumflexă, alimentează fața posterolaterală stîngă.

13. *Porțiunea distală a arterei circumflexe*, subțire și fără ramuri în tipul coronarian drept, groasă în tipul coronarian stîng, cînd generează artera descendentă posterioară 4 și artera retroventriculară 14; din acest segment nasc arterele atriale stîngi, circumflexe (CA).

14. *Artera posteroventriculară a ventriculului stîng* (retroventriculara sau diafragmatica) este ram din artera circumflexă în tipul stîng și echilibrat și ram din coronara dreaptă în tipul drept; alimentează, împreună cu artera descendentă posterioară, fața diafragmatică a ventriculului stîng.

De remarcat că majoritatea zonelor miocardului ventricular stîng sînt alimentate de coronara stîngă, chiar în așa-zisul pat coronarian de tip drept. Din acest motiv, vechea terminologie de tip drept, stîng, intermediar nu-și mai are valoarea care i s-a atribuit la început. Pe de altă parte, reiese clar din structura patului arterial coronarian, că astuparea arterei coronare stîngi duce la ischemia, dacă nu în totalitate, dar cel puțin a marii majorități din masa ventriculului stîng, fapt ce explică evoluția gravă a acestor leziuni.

O astfel de schemă a arterelor coronare din fig. 8.3 o folosim pentru documentarea rezultatului coronarografic, însemnînd pe ea locul unde am

Scanned with OKEN Scanner

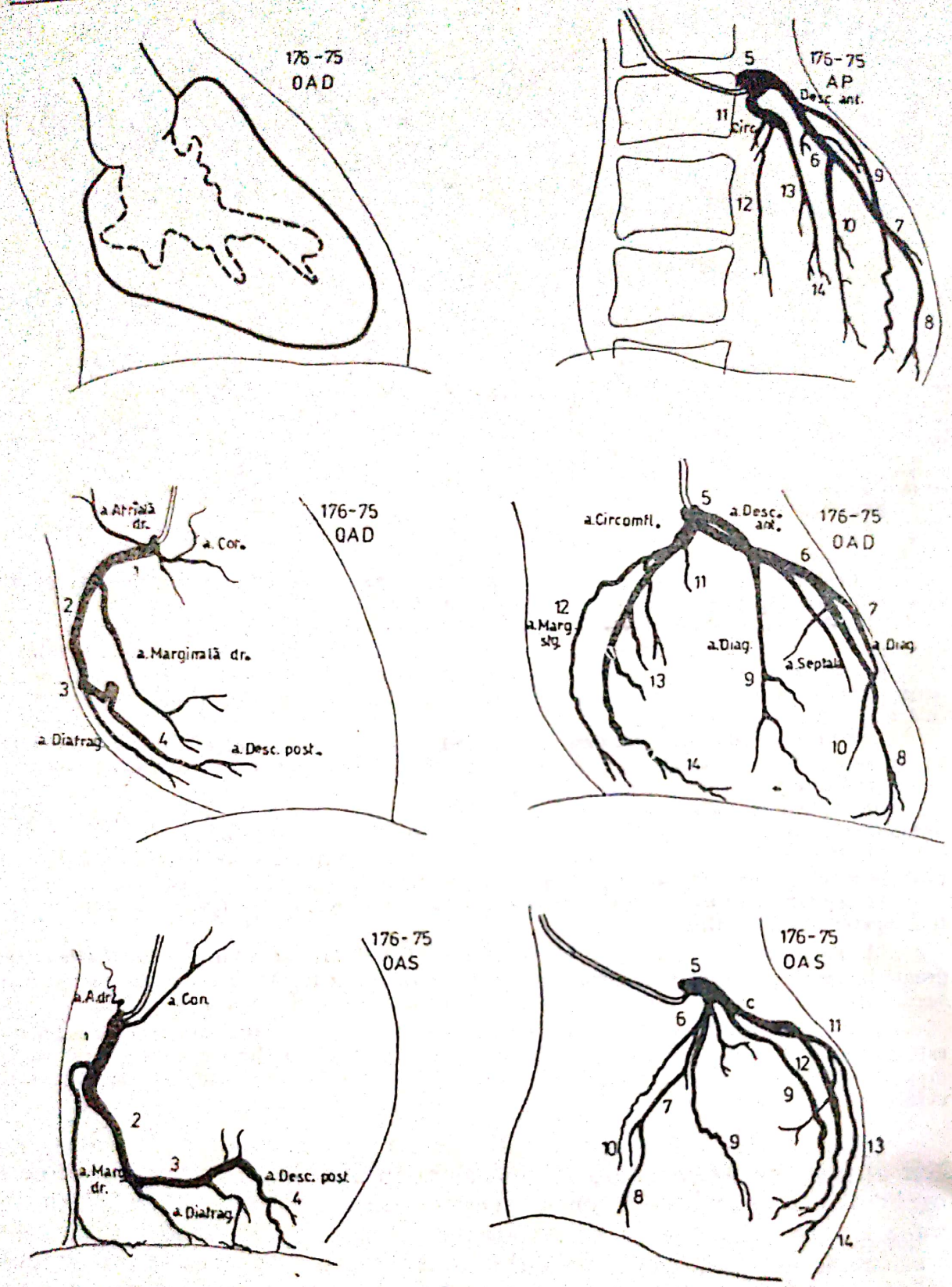


Fig. 8.4. Coronarografie normală la un bolnav cu valvă mitrală balonată. Bărbat de 38 de ani, cu dureri retrosternale și aritmii de efort, unde T negative în precordialele stîngi care se pozitivează în efort, clik-suflu sistolic apexian.

Datele hemodinamice: normale. *Ventriculografia*: (sus stînga, conturul diastolic — linie plină, conturul sistolic — linie întreruptă), volumele ventriculare stîngi și mișcări normale. Regurgitare mitrală grad I, balonarea valvei mitrale anterioare. *Coronarografie*: pat coronarian fără leziuni stenozante (cartușele din stînga reprezintă schițele copiate după imaginile cinematografice ale injecției în artera coronară dreaptă, iar în cartușele din dreapta sînt schițele injecției în coronara stîngă).

Scanned with OKEN Scanner

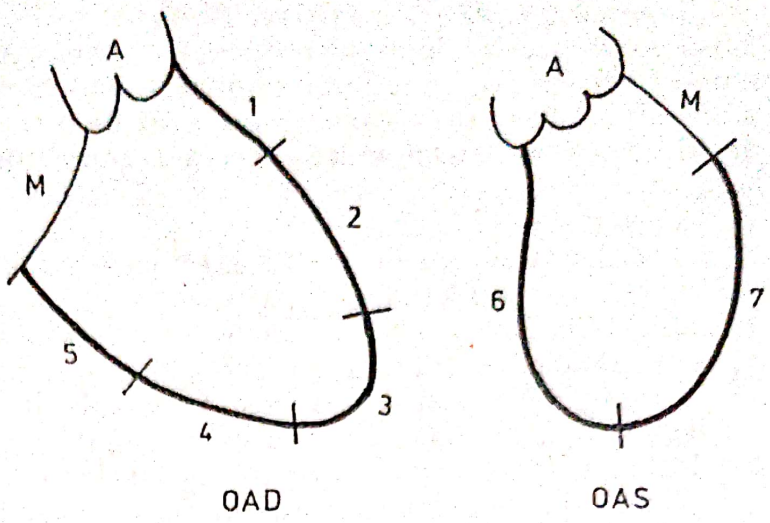


Fig. 8.5. Schema segmentelor peretelui ventriculului stîng în poziție radiologică oblică anterioară dreaptă (O.A.D.) și oblică anterioară stîngă (O.A.S.) (după Austen, 1975).

1=anterobazal, *2*=anterolateral, *3*=apex, *4*=diafragmatic, *5*=posterobazal, *6*=septal, *7*=posterolateral, *8*=septal, *A*=orificiul aortic, *M*=orificiul mitral.

găsit deformările stenotice, menționînd și gradul de îngustare al lumenului. Această schemă se alătură rezultatului examenului complet al pacientului, împreună cu schița ventriculografiei (fig. 8.5) și rezultatele hemodinamice ale cateterismului cardiac.

Gradarea stenozei arterei coronare. Gradul de stenozare a unei artere se exprimă în procente față de diametrul normal al vasului.

Recomandările A.H.A. indică următoarele categorii:

— stenoză de 25%, respectiv stenoza care determină o diminuare a lumenului pînă la 25% din diametrul lumenului normal;

— stenoză de 50%, respectiv stenoza care determină o diminuare a lumenului cu 25%—50% din diametrul normal;

— stenoză de 75% care determină diminuarea cu 50%—75%;

— stenoză de 90% care determină diminuarea cu 75%—90%;

— stenoză de 99% care determină închiderea aproape completă a lumenului, lăsînd să treacă prin ea numai un firișor de substanță de contrast (artera descendentă anterioară din fig. 8.10);

— stenoză de 100%, respectiv ocluzie completă a arterei, în care substanța de contrast nu poate trece prin stenoză, astfel că porțiunea distală a arterei ori nu este deloc vizibilă, ori se umple numai prin circulație colaterală (artera descendentă anterioară din fig. 8.9).

Datele experimentale și corelațiile clinice arată că ischemia miocardului și suferința clinică apar numai dacă stenoza arterială este peste 50% din lumen, astfel că stenozele arteriale coronariene sub 50% din lumen sînt nesemnificative. Majoritatea autorilor apreciază că indicația operatorie merită să fie pusă în discuție numai dacă stenoza arterială coronariană este de 75% sau mai strînsă (Engel, 1977, Gould, 1974; Gensini, 1975; Vlodaver, 1976; Gorlin, 1976; Helfant, 1978).

În general, importanța obstrucției arteriale se apreciază ca mai sus, după gradul de îngustare al lumenului lezat față de diametrul pe care-l prezintă acel vas în segmentele sale neafectate de procesul aterosclerotic. Cercetările mai noi tind însă să sugereze că diminuarea fluxului arterial coronarian depinde atît de importanța îngustării lumenului, cît și de lungimea stenozei. Feldman și col., 1978, constată pe animal că stenozele coronariene de 40%—60% nu au repercusiune hemodinamică dacă stenoza este scurtă, dar sînt semnificative dacă stenoza respectivă se întinde pe 1—2 cm lungime, efectul hemodinamic fiind echivalent cu cel al unei stenoze scurte de 90%.

Scanned with OKEN Scanner

Studiul circulației colaterale coronariene. Vasele arteriale colaterale ale patului coronarian sînt căi preformate de la naștere ; în prezența unui cord normal aceste căi nu sînt funcționale, dar ele se dezvoltă dilatîndu-se, în momentul cînd se instalează un gradient de presiune între capetele vasului de circulație de anastomoză, respectiv cînd apare o stenoză importantă care scade presiunea în una din cele 2 artere coronare de care este legat vasul colateral (Paulin, 1967).

Cu cît gradientul de presiune este mai important și leziunea este mai veche, cu atît incidența de apariție a circulației colaterale este mai mare. Fotiade și col., 1977, găsesc circulație colaterală angiografic numai la bolnavi cu stenoze coronariene de peste 90% din lumen.

Paulin, 1967, împarte vasele colaterale în intercoronariene (cînd ele fac legătura între două artere coronare diferite) și intracoronariene (cînd ele fac legătura între două segmente ale aceleiași artere coronare).

Existența colateralelor nu înlătură ischemia miocardică la proba de efort (Banka, 1974).

După Levine și col., 1974, vasele colaterale protejează bolnavul întîrziind începutul perioadei cu angină pectorală în decursul evoluției naturale a cardiopatiei ischemice. Dar cînd durerea anginoasă a apărut, prognosticul respectivului bolnav este mai grav decît al altuia cu angină pectorală și fără circulație colaterală, fiindcă cei cu circulație colaterală au o boală coronariană mai difuză și o disfuncție miocardică mai severă. Colateralele nu previn dar limitează extinderea eventualului infarct miocardic acut și reduc mortalitatea imediată (Helfant, 1971 ; Levine, 1974).

Eficacitatea circulației colaterale coronariene depinde de calitatea sursei care alimentează rețeaua anastomotică, lungimea traseului anastomotic, distribuția epicardică sau endocardică și prezența leziunilor arteriale distale.

Helfant, 1971, caracterizează vasele colaterale ca fiind de tipul „cu risc de trombozare" sau de tipul „fără risc", în raport cu starea arterei coronare care alimentează vasul colateral respectiv : dacă acesta are o stenoză în amonte de locul de naștere a vasului de anastomoză, accentuarea acestei stenoze duce la închiderea circuitului anastomotic (fig. 8.9 și 8.10).

Pe statistica noastră, din 19 bolnavi cu obstrucție completă a unei artere coronare la coronarografie, numai 15 au făcut infarct miocardic ; lipsa infarctului la ceilalți 4 se datorește probabil circulației colaterale extrem de bogate (Fotiade, 1977).

Lipsa circulației colaterale în condițiile unei stenoze coronariene strînse și vechi, poate fi explicată și prin lipsa țesutului miocardic viabil la periferia vasului stenozat. Toți cei cu anevrism de miocard post infarct nu prezintă circulație colaterală (Helfant, 1971 ; Fotiade 1977).

Interesantă ni se pare constatarea la care au ajuns Cosby și col., 1972, comparînd tabloul coronarografic la bolnavi cu angină pectorală fără infarct și la bolnavi fără angină dar cu infarct miocardic. Frecvența și distribuția leziunilor arterosclerotice sînt cantitativ similare la cele 2 grupe de pacienți, dar angina ar fi rezultatul unei stenoze semnificative pe o coronară cu circulație colaterală ineficientă, iar infarctul miocardic este rezultatul unei ocluzii totale a unei coronare, la care ulterior accidentului apare circulația colaterală care încarcă porțiunea distală a vasului ocluzionat.

Scanned with OKEN Scanner

b) **Interpretarea ventriculografiei stîngi.**

Ventriculografia stîngă ne dă informații asupra capacității funcționale a ventriculului stîng, element de o extremă importanță pentru prognosticul bolnavului.

Filmarea mișcărilor sistolodiastolice ale ventriculului stîng, umplut cu substanță de contrast, permite : măsurarea masei miocardului ventricular și a volumelor intracavitare, aprecierea performanței de pompă a ventriculului stîng, diagnosticul anomaliilor de contracție parcelare ale peretelui, diagnosticul disfuncției pilierilor sau al perforării septului ventricular.

Forma cavității ventriculului stîng. Forma ventriculului stîng, în mod normal, este ușor alungită, respectiv diametrul longitudinal este de cca. 3 ori mai lung ca diametrul transversal. În dilatările ventriculare, cavitatea tinde să se sfericizeze, astfel că diametrul transversal devine de aceeași lungime cu cel longitudinal (Kreulen, 1973). Umplerea și evacuarea lui se face uniform. O lipsă de umplere localizată a ventriculului stîng sugerează existența unui trombus parietal sau a unei tumori cardiace. Dilatarea unei zone din peretele ventricular, care are ca element caracteristic lipsa mișcărilor contractile (sau chiar expansiune în timpul sistolei), corespunde anevrismului de perete ventricular, de obicei urmare a unui infarct transmural întins (fig. 8.10).

Măsurarea volumelor ventriculului stîng. Din secvența de ventriculografie se aleg cîteva revoluții cardiace fără extrasistole și cu umplere completă a ventriculului și folosind stop-cadrul se copiază pe hîrtie conturul cavității ventriculare în două momente bine alese : momentul telediastolic, respectiv ultima imagine diastolică înainte de începerea mișcării de contracție ventriculară și momentul telesistolic, respectiv ultima imagine a fazei sistolice. Aceste două contururi se măsoară pentru calcularea volumelor ventriculare.

S-au propus în literatură mai multe formule pentru calcularea volumului cavității ventriculului stîng, toate pornite de la premisa că geometria interioară a ventriculului se aseamănă cu un elipsoid în revoluție. Cea mai utilizată formulă este cea a lui Dodge și col., 1966, care implică măsurarea planimetrică a suprafeței imaginii radiologice și axa longitudinală în plan frontal, cu utilizarea următoarei formule :

$$V_t = 7{,}97 \frac{A_a^2}{3{,}14^2 \cdot La} (CF)^3 - 3, \text{ în care :}$$

V_t = volumul real al cavității ventriculare în ml ;
7,97 și 3 = factori de corecție compuși (Yang, 1972) ;
A = suprafața planimetrată a imaginii radiologice în cm^2 ;
La = axa longitudinală maximală în cm ;
CF = factorul de corecție pentru distorsiunea imaginii radiologice.

Valorile finale se raportează la suprafața corpului. S-au propus și alte metode mai complexe sau mai simple (Dodge, 1960 ; Sandler, 1968 ; Greene, 1967).

Cu această formulă se poate calcula volumul telediastolic — VTD — volumul telesistolic — VTS — și din diferența dintre ele se deduce volumul sistolic expulzat — VS —.

Un alt parametru care se măsoară în telediastolă este grosimea în mm a peretelui liber ventricular la nivelul diametrului ecuatorial, valoare care, introdusă în formula lui Rackley și col., (1964), permite aprecierea masei peretelui ventriculului stîng în g/m^2.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 8.3

Valorile medii (cu deviația standard) și limitele volumelor ventriculare stîngi la normal

	Valoarea medie a normalului	Valoare patologică
Volum telediastolic VTD	70±20 ml/m²	peste 110 ml/m²
Volum telesistolic VTS	24±10 ml/m²	—
Volum sistolic VS	45±13 ml/m²	—
Masa ventriculară M	92±16 gm/m²	peste 125 gm/m²
Grosimea peretelui h	11± 2 mm	peste 15 mm
Fracția de ejecție FE	0,67±0,08	sub 0,5

după Kennedy, 1966

În tabelul 8.3 sînt redate valorile medii, cu deviația standard, a volumelor ventriculului stîng, după Kennedy și col., 1966.

Aprecierea performanței ventriculului stîng. Fracția de ejecție sau fracția ejectată — FE — reprezintă cantitatea de sînge expulzat de ventricul, raportată la capacitatea sa diastolică :

$$FE = \frac{VS}{VTD}$$

Valoarea rezultatului se exprimă în valori subunitare sau în procente.

Amplitudinea scurtării fibrelor miocardice în sistolă este în relație directă cu puterea de contracție a miocardului, cu volumul de umplere diastolic (VTD) și volumul de sînge pe care trebuie să-l împingă în sistolă respectivul ventricul (VS).

Formula fracției de ejecție este astfel aleasă încît rezultatul să fie independent de variațiile preîncărcării (VTD) și cele ale postîncărcării (VS), rămînînd deci numai sub influența variațiilor de contractilitate miocardică. Cu toate criticile aduse acestui parametru, el este cel mai utilizat indice al performanței ventriculare în practica clinică.

O ischemie miocardică difuză determină scăderea puterii de contracție a fiecărei fibre și implicit a întregului ventricul. O ischemie miocardică localizată (situație frecvent întîlnită în cardiopatia ischemică), deprimă funcția contractilă a miofibrilelor din zona ischemiată ; cu cît zona ischemiată este mai întinsă, cu atît este mai scăzută și capacitatea funcțională a întregului ventricul.

O scădere a fracției de ejecție sub 0,5 (50%) reprezintă o deficiență semnificativă a funcției de pompă a ventriculului stîng și sub 0,3 o deficiență gravă.

Diagnosticul anomaliilor de contracție parcelare. În 1932, Orias demonstrează că ocluzia arterei coronare alterează contracția în zona de ischemie. În 1965, Harrison arată importanța pentru clinică a diagnosticului contracțiilor dezorganizate ale ventriculului în cardiopatia ischemică și introduce termenul de „asinergie ventriculară".

Cînd o insuficiență coronariană produce o ischemie intensă sau un infarct miocardic, contracția în zona respectivă diminuă sau dispare, contrastînd cu amplitudinea normală a segmentelor învecinate. Această diferență zonală caracterizează asinergia ventriculară de contracție.

Aspectul patologic al arterei respective merge de la o îngustare discretă a lumenului pînă la ocluzia totală, cu sau fără circulație colaterală, iar cel

muscular de la o structură histologică normală pînă la înlocuirea miocardului cu ţesut fibros cicatricial. Din punct de vedere funcţional, asinergia poate să corespundă unei alterări reversibile a funcţiei contractile a unui miocard ischemiat, dar viu, sau unei alterări ireversibile, datorate necrozei miocardice.

Frecvenţa asinergiei la coronarienii explorați prin angiografie este între 50% şi 75% (Helfant, 1978). Cea mai frecventă localizare este la vîrful inimii (Cheng, 1971). Asinergia poate fi pe o zonă difuză sau net localizată, într-un singur loc sau pe mai multe regiuni ale peretelui ventricular, fapt ce subliniază necesitatea utilizării a cel puţin două planuri radiologice.

Diagnosticul angiografic trebuie să conţină o descriere a localizării topografice a asinergiei şi o apreciere a severităţii disfuncţiei contractile-

Împărţirea pe segmente a peretelui ventricular stîng. Majoritatea autorilor examinează ventriculul stîng în două planuri radiologice: OAD şi OAS.

În fig. 8.5 se schiţează conturul imaginii angiografice a ventriculului stîng în OAD şi OAS, cu delimitările zonale cele mai utilizate în literatură, precum şi cu precizarea arterei coronare care alimentează respectivele zone (Austen, 1975).

Artera descendentă anterioară alimentează segmentul anterobazal — 1, cel anterolateral — 2 şi vîrful inimii — 3. Aceste segmente se văd în poziţia radiologică OAD. Ramurile septale perforante alimentează porţiunea cranială a septului interventricular — 6, sept ale cărui mişcări pot fi examinate în OAS.

Artera coronară circumflexă alimentează în special peretele posterolateral — 7, care poate fi studiat în OAS.

Artera coronară dreaptă alimentează peretele inferior în porţiunea cuprinsă între valva mitrală şi muşchiul papilar posterior respectiv (zona posterobazală — 5, şi diafragmatică — 4, ce sînt evidenţiate în OAD) şi porţiunea caudală a septului ventricular — 6 (examinabilă în OAS).

Aprecierea calitativă a disfuncţiei contractile ventriculare. Se utilizează terminologia propusă de Herman şi col., 1967 (fig. 8.6). Hipokinezia corespunde unei diminuări în amplitudinea contracţiei sub limita inferioară a normalului, respectiv sub 25% din hemidiametrul respectiv (fig. 8.10).

Hipokinezia poate fi difuză sau localizată. Cînd este difuză, debitul sistolic, indexul cardiac ca şi fracţia de ejecţie scad foarte mult. Pentru hipokinezia localizată, Herman, 1967, utiliza termenul de asinerezis, dar acesta nu s-a impus.

Akinezia defineşte dispariţia locală a contracţiei. Se estimează că dacă zona akinetică depăşeşte 25% din suprafaţa peretelui ventricular, celelalte zone contractile sînt suprasolicitate peste limitele fiziologice şi trebuie să se adapteze prin dilatare volumetrică şi hipertrofie miocardică sau prin scăderea debitului bătaie (fig. 8.9 şi 8.10).

Diskinezia reprezintă expansiunea sistolică paradoxală a peretelui lezat care nu mai poate să-şi menţină tensiunea intramurală la nivelul cerut de contracţia ventriculară. Apare în infarctul miocardic cronic. (fig. 8.9).

Alte forme de asinergie rar observabile şi cu importanţă discutabilă în cardiopatia ischemică sînt asincronia contracţiilor diferitelor regiuni (probabil

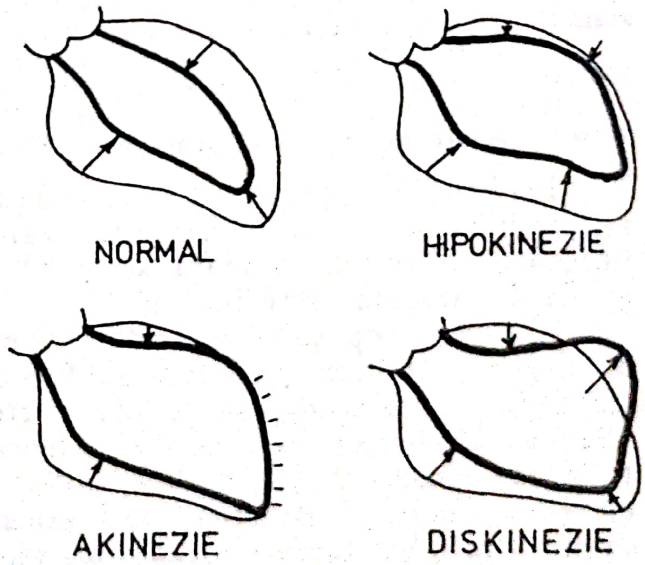


Fig. 8.6. Schema principalelor tipuri de asinergii ale peretelui ventricular. Linia subţire reprezintă conturul cavităţii ventriculului stîng în telediastolă, linia groasă conturul în telesistolă. Săgeţile sugerează sensul şi amplitudinea deplasării sistolice a peretelui ventricular.

Scanned with OKEN Scanner

datorită unor tulburări de conducere intraventriculară) și asincronia intrării în relaxare între segmente.

Această apreciere calitativă a asinergiei este suficientă pentru practica clinică. În studii speciale se utilizează și o metodă cantitativă, de măsurare a pragului de asimetrie, utilă în special pentru aprecierea hipokineziilor, bazată pe măsurarea amplitudinii contracției fiecărui segment raportată procentual la lungimea hemidiametrului transversal al segmentului respectiv (Leighton, 1974).

Este o corelație strînsă între importanța asinergiei și alterarea performanței ventriculare, apreciată prin presiunea telediastolică, index cardiac, fracția de ejecție, dp/dt max, V max. etc. Se pare însă că nu numai gradul și întinderea asinergiei influențează performanța ventriculului, ci și localizarea pe care o are; astfel, alterările peretelui anterior sînt mai importante decît asinergia peretelui inferior (Miller, 1976).

Se știe, pe de altă parte, că incidența apariției asinergiei depinde de numărul arterelor coronare obstruate; astfel, asinergia este semnalată la 50% din bolnavi cu obstrucții monocoronariene și la 70% din cei cu obstrucții pluricoronariene (Cohn, 1974).

Interesant de reținut însă că existența unei rețele bogate de circulație colaterală nu se însoțește statistic de o ameliorare a asinergiei și performanței miocardice.

În foarte rare cazuri (sub 0,4%, după Esente și col., 1974) asinergia poate exista la un ventricul cu coronare permeabile angiografic. Aceste cazuri se pot explica numai prin dispariția (prin lizarea) trombusului coronarian, care a determinat la momentul respectiv infarctul miocardic.

Înainte se credea că akinezia și diskinezia corespund numai necrozei miocardului. Cercetările moderne demonstrează însă că asinergiile ventriculare sînt uneori reversibile sub influența vasodilatatoarelor coronariene, a stimulilor inotropici și ca rezultat al revascularizației chirurgicale a miocardului (Helfant, 1974). Sub nitroglicerină, Helfant și Banka (1978) observă dispariția a 75% din hipokinezii, 17% din akinezii și 5% din diskineziile înregistrate. Pe de altă parte, alte lucrări arată că apariția temporară a asinergiei poate fi provocată prin pacing atrial, efort izometric sau propranolol.

Prezența undei Q pe ecg scade șansele de reversibilitate ale unei asinergii. Asinergiile nereversibile se observă în special în regiunea apexiană, iar asinergiile reversibile pe peretele anterior al ventriculului. Posibil ca existența unei circulații colaterale de supleere să ajute la viabilitatea miocardului ischemiat și respectiv să permită reversibilitatea asinergiei sub vasodilatatoare; posibil și invers: numai dacă mai rămîn zone de mușchi viabile după infarct, se poate dezvolta și circulația colaterală.

Vîrful inimii, după Helfant—Banka (1978), este caracterizat prin paucitatea circulației colaterale, fapt ce ar constitui pentru acești autori una din cauzele apariției mai frecvente în acest loc a asinergiei ireversibile și a anevrismului ventricular.

În practică, se observă că stenozele arteriale coronariene foarte strînse (peste 90% din lumen) se însoțesc frecvent de asinergii ireversibile.

Histologic, în segmentele care au prezentat la ventriculografie asinergie reversibilă nu se observă necroză miocardică (Bodenheimer, 1976).

Este foarte important pentru indicația operatorie de revascularizație a miocardului să se poată diferenția segmentele viabile de cele necrozate și fibrozate. O arteră coronară astupată merită să fie operată numai dacă miocardul tributar este încă viabil.

În acest scop se recomandă ca ventriculografia să fie repetată după administrare de nitroglicerină sublingual într-o doză suficient de mare (să determine o scădere a presiunii arteriale sistolice cu 20 mm Hg, după Helfant, 1974) sau după creșterea inotropismului miocardic prin administrarea de epinefrină (Horn, 1974) sau prin excitație artificială a miocardului, cu examinarea contracției postextrasistolice. Extrasistola dorită este produsă prin excitarea cu sonda a endocardului sau excitarea electrică endocavitară (Dike, 1974).

Schema din fig. 8.5 este utilizată în formularul de redactare a rezultatului ventriculografiei.

Conturul tipărit este considerat a fi conturul endocavitar în momentul diastolei. În interiorul conturului se desenează schița cavității ventriculare

Scanned with OKEN Scanner

din momentul sistolic. Spațiul care desparte conturul extern de cel intern sugerează amplitudinea contracției. Se subliniază locul și tipul asinergiei (vezi ca exemplu și fig. 8.4, 8.9 și 8.10).

Diagnosticul disfuncției pilierilor și al perforării septale. O disfuncție a pilierilor se traduce prin insuficiență mitrală, eventual cu balonarea în sistolă a valvei mitrale spre atriul stîng. O parte din substanța de contrast refluează din ventriculul stîng în atriul stîng, în sistolă. Insuficiența mitrală este apreciată ca fiind de gradul I cînd nu se încarcă tot atriul stîng, de gradul II cînd se încarcă tot atriul stîng dar tardiv, după ce aorta apare bine încărcată cu substanță de contrast, de gradul III cînd atriul stîng este complet umplut cu substanță de contrast, înainte de aortă (Austen, 1975).

În cazul că septul interventricular se perforează din cauza necrozării miocardului, o parte din sîngele oxigenat din ventriculul stîng traversează septul și intră în cavitatea ventriculului drept, fapt dovedibil atît prin examenele oximetrice ale sîngelui din artera pulmonară și ventriculul drept (care sînt mai oxigenate decît sîngele din atriul drept), cît și prin angiografia ventriculului stîng în poziție radiologică OAS.

c) **Interpretarea datelor hemodinamice.**

Presiunile intracavitare. Se reține presiunea medie din atriul drept și stîng (respectiv presiunea „capilară pulmonară"), presiunea medie din artera pulmonară și aortă, presiunea sistolicodiastolică din cei doi ventriculi.

Sindromul de hipertensiune venoasă sistemică corespunde unei creșteri a presiunii în atriul drept peste 5 mm Hg, iar cel de hipertensiune venoasă pulmonară, unei presiuni medii a capilarului pulmonar peste 12 mm Hg. În lipsa obstrucției orificiului atrio-ventricular, hipertensiunea venoasă reflectă hipertensiunea diastolică din ventriculul respectiv.

Un parametru mai sensibil decît presiunea medie atrială este presiunea telediastolică ventriculară a cărei limită superioară a normalului în ventriculul drept este de 7 mm Hg și în ventriculul stîng de 12 mm Hg. O presiune telediastolică crescută peste aceste limite corespunde unei complianțe scăzute a peretelui ventricular și de fapt a miocardului (dacă se exclude existența unui baraj pericardic). În clinică, presiunea telediastolică exagerat de crescută poate fi observată în hipertrofiile ventriculare mari sau în dilatația din insuficiența miocardică. Diagnosticul diferențial se face pe baza măsurării volumelor intraventriculare.

La coronarieni, presiunea telediastolică ventriculară dreaptă crescută este rar întîlnită și de obicei corespunde unei insuficiențe cardiace globale sau unui cord pulmonar cronic. În schimb, hipertensiunea telediastolică a ventriculului stîng este frecvent observată la coronarieni.

Dacă nu discutăm despre creșterea pasageră a presiunii de umplere ventriculară din timpul crizelor anginoase (datorată probabil unei modificări a tonusului miocardic ca o reacție la ischemia acută) și de mult discutata creștere ce apare după terminarea angiografiei și a cărei importanță diagnostică s-a estompat în prezent, orice creștere a presiunii telediastolice ventriculare stîngi este un semn de gravitate, în special dacă nu coexistă un viciu hemodinamic care să determine hipertrofia ventriculară.

Scanned with OKEN Scanner

O hipertensiune cronică diastolică ventriculară stîngă indică o remaniere profundă a structurii miocardului datorită ischemiei cronice; peretele ventricular elastic este înlocuit de țesut fibros, în mod difuz în miocardiopatia ischemică, sau parcelar în cicatricea de infarct. Cu cît scade suprafața de miocard sănătos, cu atît crește sarcina fibrelor contractile restante, fapt ce duce la hipertrofie și scăderea complianței. Dacă în fazele inițiale, conturul radiologic este încă în limite normale și presiunea telediastolică nu crește decît în timpul efortului fizic, în perioadele avansate, ventriculul, avînd ca ultimă resursă de adaptare dilatarea volumului diastolic, se va prezenta clinic ca un cord mărit radiologic, cu contracții slabe și presiune telediastolică stîngă constant crescută, la nivele peste 20—30 mm Hg (bolnavul din fig. 8.10).

Debitul cardiac. Se poate aprecia prin mai multe metode, dar cea mai exactă rămîne măsurarea diferenței atriovenoase pulmonare în oxigen și a consumului de oxigen global, cu aplicarea principiului lui Fick.

Debitul sanguin cardiac se exprimă în ml pe minut. Pentru compararea subiecților, debitul cardiac se raportează la suprafața corporală, respectiv indexul cardiac în litri/minut/m^2.

Limita inferioară normală a indexului cardiac este de 2,5 l/min/m^2.

La un coronarian existența în repaus a unui index cardiac sub 2,5 l/min/m^2 este un semn de gravitate, reflectînd scăderea capacității de pompă a ventriculului stîng (Zeft, 1974).

Rezistențele vasculare. Se calculează din raportul dintre presiunea intravasculară și debitul cardiac. Studiul lor are o valoare redusă în diagnosticul cardiopatiei ischemice.

Indicii de contractilitate. Sînt derivați din viteza de scurtare a fibrei miocardice în faza izovolumică sau în faza de expulzie (dp/dt max., Vce max., V. max., Vcf max. etc.) (Yang, 1972). Au o utilitate practică limitată din cauza metodologiei de determinare laborioase și a delimitării imprecise dintre domeniul valorilor normale și cel anormal.

Gradarea insuficienței ventriculului stîng. Pentru aprecierea prognosticului și a indicației operatorii mai mulți autori au gradat insuficiența ventriculară stîngă la coronarieni pe baza datelor hemodinamice înregistrate în timpul cateterismului cardiac. Ca un exemplu, redăm schematic în tabelul 8.4 cei mai reprezentativi parametri la diferite grade de disfuncție a ventriculului stîng, după Manley și col. (1972).

Tabelul 8.4

Gradarea disfuncției ventriculului stîng

Gradul disfuncției ventriculului stîng	Indexul cardiac l/min/m^2	Presiunea telediastolică stîngă mmHg	Ventriculografie
Moderată	2—2,5	12—15	asinergie pe un singur segment
Medie	sub 2	15—20	asinergie peste 2 segmente
Importantă	sub 2	peste 20	asinergie difuză

după Manley, 1972

8. Coronarografia clinică.

a) Morfologia leziunilor aterosclerotice coronariene.

Stenoza arterială este cea mai importantă leziune coronarografică. Stenoza poate fi localizată pe o distanță scurtă, stenoză de tip „în diafragm", nu rareori urmată de o mică dilatare poststenotică (stenozele arterei coronare drepte și stîngi din fig. 8.10). Alteori procesul obstructiv se observă angiografic pe o întindere mare a segmentului de arteră, realizînd un defileu mai mult sau mai puțin îngustat și neregulat ca formă (stenoza arterei descendente anterioare din fig. 8.10). Mai multe stenoze succesive și apropiate, pe același segment, dau arterei un aspect moniliform.

De obicei, în afară de zona stenozată, restul arterei are un lumen cu calibru și morfologie normală, situație bună pentru pontaj (fig. 8.8). Uneori însă, cu toate că stenoza cea mai semnificativă este în regiunea proximală a arterei, segmentul distal este și el lezat, prezentînd neregularități ale lumenului, cu sau fără stenoze importante, situație defavorabilă pentru o anastomoză aortocoronariană (artera descendentă anterioară din fig. 8.10).

Stenoza arterială se formează de obicei prin depuneri succesive aterosclerotice, care duc lent la îngustarea lumenului. Mai rar stenoza apare acut, *prin embolie sau tromboză endarterială*, pe o zonă indemnă sau favorizată de o leziune aterosclerotică a intimei. Stenoza poate fi parțială sau total ocluzionantă. Stenoza poate îngusta lumenul în mod simetric — circular, sau materialul stenozat pătrunde în lumen dintr-o singură parte, determinînd o stenoză asimetrică, care pensează lumenul în așa fel încît în secțiune apare ca „lumen în crăpătură" (Gensini, 1975). Important din punct de vedere angiografic este că stenoza circulară este vizibilă din toate pozițiile radiologice, în schimb stenoza asimetrică apare în unele poziții cu lumen normal sau cu o îngustare nesemnificativă și numai într-o anumită poziție radiologică se poate aprecia real gradul stenozării (stenoza din prima porțiune a arterei coronare drepte din fig. 8.8).

Trombozа și embolia pot să dispară la un timp după ce au apărut, prin lizarea sau recanalizarea materialului obstructiv. La cîteva săptămîni după infarct miocardic, angiografia de control nu mai poate pune în evidență obstrucția coronariană și lasă discutabil mecanismul acestor „infarcte miocardice cu coronare normale". Uneori trombusul recanalizat se mai traduce prin unele neregularități locale ale lumenului, care pot fi confundate cu plăci de aterom pe endartera coronară. Imposibilitatea de a diferenția o etiologie aterosclerotică de una trombotică explică unele evoluții paradoxale din punct de vedere clinic, cînd la examene repetate stenoza bănuită inițial ca fiind indiscutabil de origine aterosclerotică, se „vindecă" singură în decursul timpului.

Dilatația sau ectazia neregulată a arterei coronare este o altă formă a aterosclerozei. Dilatația este explicată prin fenomen hidrodinamic datorit vîrtejurilor ce apar imediat distal de o stenoză sau prin procese degenerative ale straturilor peretelui arterial. De obicei dilatările neregulate alternează cu zone de stenoză formînd aspectul de „mărgele înșirate", imagine ce trebuie reținută de către clinician, fiindcă uneori din cauza zonelor ectaziate nu se decelează stenozele diafragmatice, care separă între ele porțiunile dilatate.

Rareori dilatațiile evoluează spre un anevrism coronarian. Incidența anevrismului coronarian este destul de rară, sub 1% din totalul coronarografiilor (Cherrier, 1976). Majoritatea anevrismelor coronariene sînt de origine aterosclerotică, dar s-au descris și anevrisme de origine congenitală, micotică, datorită disecției arteriale, luesului, traumatismului sau reumatismului poliarticular acut. Cel mai frecvent anevrismul este observat pe trunchiul arterei coronare drepte. Tipul sacular este de obicei unic și însoțește o stenoză arterială coronariană, cel fuziform este multiplu și fără stenoze, dînd aspectul de ectazie difuză sau megadolico-coronară (Cherrier, 1976).

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, cu semnele cardiopatiei ischemice, anevrismele arterei coronare evoluează lent spre trombozare cu infarct miocardic consecutiv (Befeler, 1977). Alteori evoluția este rapid fatală, prin ruperea anevrismului (Vasile, 1975).

Ulcerația plăcii de aterom este rară în tabloul angiografic. Pe o zonă de arteră rigidă se observă o neregularitate a lumenului, cu margini rugoase, rareori cu un evident crater central. Acest aspect este de prognostic sever, fiindcă ulcerația favorizează tromboza locală și embolii distale secundare infarctizante, sau determină disecția peretelui arterial.

Modificări ale dimensiunilor arterei. Harrison și Wood au afirmat de acum 30 de ani că mărimea arterelor coronare variază direct proporțional cu greutatea inimii, atît la normali cît și la cei cu hipertrofii ventriculare. Hutchins, 1977, demonstrează existența unei relații lineare între greutatea inimii și diametrul la puterea a 3-a al arterei coronare subepicardice.

Alungirea arterei și respectiv tortuozitatea arterelor coronare se accentuează cu vîrsta pacientului, cu micșorarea în volum a inimii și creșterea în diametru a arterei coronare. Tortuozitatea arterelor coronare scade dacă inima se dilată. O tortuozitate exagerată a unei simple artere coronare atrage atenția asupra ei, suspectînd-o că are funcție de bypass colateral pentru o altă arteră coronară obstruată. Gradul de tortuozitate a vasului de anastomoză indică vîrsta bypass-ului (Hutchins, 1978).

Progresiunea substanței de contrast spre periferia arterei. Un element important de urmărit pe cinemaangiografie, este modul cum progresează substanța de contrast, respectiv sensul și viteza de circulație în vase. La normali bolul de substanță de contrast injectat în trunchiul arterial se împrăștie uniform în toate ramurile, deplasîndu-se progresiv din vasele mari în vasele mici distale și laterale de ordinul 2 și 3, formînd faza arterială. Apoi imaginea arterelor dispare, fiind înlocuită de opacifierea micilor vase din masa musculară, faza parenchimatoasă, care apoi este urmată de umplerea rețelei venoase coronariene, cu eliminarea în final a substanței de contrast în atriul drept, faza venoasă.

Un fenomen secundar stenozei arteriale strînse este și încetinirea vitezei de deplasare a substanței de contrast spre periferie. Uneori această întîrziere a eliminării substanței de contrast din lumenul unei artere este primul semn angiografic care atrage atenția noastră și ne incită să-i decelăm stenoza, care nu rareori este greu de evidențiat, fiind scurtă și chiar la originea vasului respectiv. În ocluziile arteriale complete, substanța de contrast persistă foarte mult timp în porțiunea din amonte de stenoză, ca într-un fund de deget de mănușă.

În cadrul patologiei angiografice a cardiopatiei ischemice se mai pot vedea unele imagini curioase și rare. Astfel sînt lacunele venoase intramiocardice care se umplu la sfîrșitul fazei arteriale, dar înainte de faza parenchimatoasă, a căror semnificație și origine este destul de obscură. De asemenea, dar în faza parenchimatoasă a progresiei substanței de contrast, apar imagini de buchete de vase de neoformație ca niște pete adiacente traseului coronarian, care la analiza spațială se relevă a fi în interiorul cavității cardiace. Este vorba de vascularizația care alimentează un tromb parietal intraventricular sau atrial în curs de remaniere, sau mai rar o tumoră cardiacă vascularizată.

Scanned with OKEN Scanner

b) **Leziunile arteriale coronariene nesemnificative**

Statisticile efectuate pe un număr mare de bolnavi arată că 1/3 din pacienții care ajung la coronarografie pentru evaluarea durerii toracice, au artere coronare normale sau leziuni ateroscleroase nesemnificative (Proudfit, 1966; Campeau, 1968). Cu toate că unii din acești subiecți cu minime leziuni coronariene și dureri toracice, rămîn ani de zile încă simptomatici, prognosticul lor este benign (Bemiller, 1973). Nu se poate ști dacă persistența durerilor este sau nu în legătură cu progresiunea bolii coronariene. Unii autori au repetat coronarografia după cîțiva ani. Gensini, 1974, are un lot de 46 subiecți în jurul vîrstei de 50 ani și cu coronare normale; la a doua coronarografie, efectuată în medie după 52 de luni, numai la 2 subiecți apar manifestările evidente ale bolii coronariene. De asemenea, Kimbiris și col. (1972) după trecerea a 33 de luni nu observă alterări coronarografice la 12 pacienți cu coronare normale. Marchandise și col. (1978) nu observă apariția bolii coronariene la 22 subiecți cu coronare normale, examinați la o distanță de 13—108 luni. Se poate conchide că la persoanele de vîrstă mijlocie, cu coronare normale, rar se mai dezvoltă ulterior ateroscleroza coronariană (Marchandise, 1978).

În privința evoluției naturale a leziunilor aterosclerotice minore, la coronarografii repetate în timp, în general se observă o accentuare discretă a stenozelor aterosclerotice.

Bruschke și col., 1973, au urmărit evoluția în timp a 500 de bolnavi cu leziuni ateromatoase coronariene sub 50% și constată că mortalitatea după 5 ani la cei cu stenoze inițiale sub 30% a fost mai mică decît valoarea medie a populației generale, iar la bolnavii cu stenoze inițiale între 30% și 50% mortalitatea după 5 ani a fost numai de 5,3%, cifră cu foarte puțin peste media populației obișnuite.

Marchandise și col., 1978, la 26 de bolnavi cu stenoze sub 50% la prima coronarografie, refac angiografia după 3 ani și observă că la 73% din ei leziunea nu a înaintat, iar la 4% modificarea este nesemnificativă, dar la 15% din bolnavi stenoza a depășit 50% și la 8% din ei stenoza este de 70%.

Această progresie lentă a maladiei aterosclerotice la adult explică prognosticul bun al pacienților care prezintă la coronarografie stenoze largi, sub 50% din diametrul normal. Acest ritm lent de evoluție, comparat cu evoluția rapidă a pacienților cu stenoze coronariene strînse este probabil în corelație cu fiziopatologia cardiopatiei ischemice. Procesul ateromatos începe probabil în tinerețe și evoluează în episoade, cu perioade lungi în care nu se mai manifestă o tendință de progresare a stenozelor (Vlodaver, 1973).

c) **Puntea musculară**

Traiectul arterelor coronare are 2 porțiuni distincte; inițial el este extramural subepicardic și în final vasele pătrund în masa miocardică. Majoritatea vaselor coronariene mari evidențiate pe angiografie sînt segmentele extramurale. Din sectorul intramural fac parte arterele septale perforante și porțiunea terminală a arterelor ventriculare. Printr-un fenomen neexplicat încă, procesul aterosclerotic obstructiv afectează cu predominanță porțiunea extramurală a arterei, lăsînd indemnă pe cea intramurală. Contracția fibrelor musculare miocardice nu modifică direct diametrul arterelor subepicardice, dar îngustează lumenul celor intramurale.

Scanned with OKEN Scanner

La unii subiecți normali, se poate observa o punte miocardică, care trece peste artera coronară în porțiunea sa subepicardică. Astfel vasul arterial are un scurt traiect intramiocardic, după care revine la suprafață ca să-și parcurgă drumul obișnuit subepicardic. Puntea de obicei este unică și poziționată pe prima porțiune a arterei descendente anterioare. S-au descris însă cazuri cu mai multe punți musculare (pînă la 6), atît pe descendenta anterioară, cît și pe circumflexă sau coronara dreaptă, pe una din arterele diagonale sau marginale. Lățimea punții musculare poate fi între 3 mm și 70 mm, iar grosimea în jur de 5 mm.

Consecința este că segmentul submiocardic este strangulat periodic de contracția fibrelor miocardice în timpul sistolei ventriculare. Aspectul angiografic este de obstrucție coronariană ce poate fi confundată cu o stenoză aterosclerotică. Diferența față de stenoza ateromatoasă este că puntea musculară determină îngustarea lumenului numai în timpul sistolei, în diastolă lumenul vasului fiind de dimensiuni normale, pe cînd în stenoza aterosclerotică îngustarea arterei este prezentă atît în sistolă cît și în diastolă.

Unii autori au dat aspectului angiografic de stenoză intermitentă din puntea musculară denumirea de „fenomen de mulgere" a arterei coronare.

Anatomic, prima descripție se datorează românului Crăiniceanu, în 1922, iar prima relatare angiografică a fost dată de Portsmann și Iwing, în 1960.

Pe statistica anatomopatologică a lui Geiringer din 1951, puntea musculară s-a găsit cu o frecvență de 23%. Pe altă statistică anatomopatologică (numai pe inimi de adulți) a lui Penther și col., din 1977, puntea musculară a fost observată în 18% din cazuri. Incidența acestei anomalii nu ar fi în relație cu sexul, natura cardiopatiei sau lungimea arterei coronare. Pe artera descendentă anterioară, topografia localizării punții musculare este destul de constantă, respectiv artera pătrunde în miocard la sfîrșitul primei sale treimi, după originea celei de a doua artere septale și reapare la suprafață înainte de geneza celei de a doua artere diagonale. Aceste repere ajută să se suspecteze anomalia pe o arteriografie litigioasă.

Fapt remarcabil este că artera păstrează în segmentul de sub puntea musculară un perete fin, cu o structură diferită de zonele epicardice și, ceea ce este extrem de important, niciodată în segmentul de sub puntea musculară nu s-au descris depozite ateromatoase, indiferent de vîrsta bolnavului.

După Geiringer, 1951, această anomalie ar fi de origine congenitală, fiindcă în timpul vieții embrionare artera descendentă anterioară este intramiocardică pe tot traiectul ei.

În monografia lui Baltaxe, Amplatz și Levine, din 1973, puntea musculară este apreciată ca o variantă a normalului, cu evoluție benignă, fiindcă, după acești autori, ea nu ar determina niciodată ischemia miocardului.

În prezent însă majoritatea autorilor apreciază că existența punții musculare nu este lipsită de anumite riscuri. Astfel, puntea musculară poate îngreuna sarcina chirurgului care trebuie să facă o anastomoză aortocoronariană cu porțiunea distală a arterei descendente anterioare, la un bolnav cu cardiopatie ischemică. Chirurgul nu poate urmări traiectul arterei, fiindcă ea intră în masa miocardului și porțiunea sa distală cu greu poate fi diferențiată de restul arterelor subepicardice care sînt în regiunea vîrfului inimii (Gensini, 1975).

Pe de altă parte, lucrările autorilor canadieni Noble și col., (1976) bazate pe experiența a 27 de subiecți cu punte musculară (din 5.250 de coronarografii efectuate la bolnavi cu diagnosticul clinic de cardiopatie ischemică, respectiv o incidență de 0,5%), apreciază că puntea musculară produce sau nu ischemia miocardului în funcție de gradul îngustării lumenului coronar. Toți bolnavii cu punte musculară au fost suspectați ca prezentînd cardiopatie ischemică din cauza durerilor toracice puternice, la unii angina era tipică de efort, dar la 50% durerile

erau atipice, în repaus, cu o durată mai lungă decît cele de efort. Unii din ei prezentau şi angiografic leziuni obişnuite ale aterosclerozei coronariene obstructive, dar la 11 bolnavi singurul proces stenozant era puntea musculară. Ei împart bolnavii în trei grupe, în raport cu îngustarea sistolică a lumenului coronarian: gradul I — îngustarea sub 50% din diametrul diastolic, gradul II — îngustare între 50% şi 75% şi gradul III — cu îngustarea lumenului în sistolă peste 75% din diametrul diastolic. Modificările hemodinamice şi tabloul clinic sînt în raport cu importanţa strangulării arterei coronare. La proba de efort (de intensitate medie), nu apar modificări ecg-fice caracteristice ischemiei miocardice la bolnavii cu punte musculară de grad I, dar la majoritatea celor cu punte musculară de grad II şi III, efortul declanşează durerea anginoasă şi apar subdenivelări caracteristice de ST.

În majoritatea cazurilor, existenţa punţii musculare peste o arteră coronară nu implică un tratament sistematic, decît recomandarea să se evite eforturile fizice intense care declanşează durerile anginoase. Propranololul are un efect favorabil (Noble, 1976). În cazurile rebele, cu dureri intense la eforturi mici, se poate pune în discuţie pontajul aortocoronarian, cu secţionarea chirurgicală a punţii musculare.

Faraqui şi col. comunică în 1978 două cazuri de punţi musculare, una pe artera descendentă anterioară şi alta pe o arteră diagonală. La un bolnav evoluţia a mers spre infarct miocardic cu fibrilaţie ventriculară, iar la al doilea, cu crize frecvente de tahicardie paroxistică supraventriculară, acompaniate de dureri anginoase. După debridare arterială intraoperatorie, asociată cu bypass de venă safenă, simptomele au dispărut.

d) **Stenoza arterială coronariană**

Localizarea stenozelor arteriale coronariene. Arterele coronariene au două porţiuni, una subepicardică urmată de cea terminală intramiocardică. Majoritatea leziunilor aterosclerotice sînt în segmentul proximal al arterelor subepicardice, în special la locul de bifurcare.

Roberts şi Buja, 1972, pe studii necroptice, au observat că majoritatea obstrucţiilor apar pe primele porţiuni ale arterei coronare drepte şi în primii 2 cm ai arterei coronare descendente anterioare şi circumflexe. O schemă a frecvenţei obstrucţiei arteriale coronariene (după Gorlin, 1976) este redată în fig. 8.7.

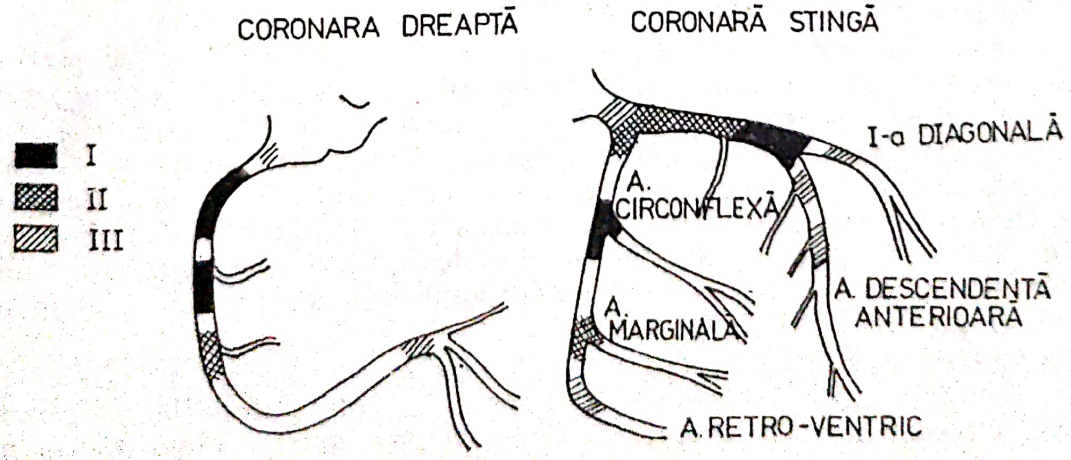


Fig. 8.7. Frecvenţa localizării leziunilor obstructive aterosclerotice pe arterele coronare.
I = incidenţă maximă, *II* = incidenţă medie, *III* = incidenţă scăzută
(după Gorlin, 1976).

Bolnavii cu infarct miocardic au leziuni arteriale coronariene mai severe și mai difuze decît bolnavii cu cardiopatie ischemică și fără infarct miocardic. Astfel, la un lot studiat de noi cu infarct miocardic în antecedente, stenoza coronariană semnificativă peste 75% a fost observată la 90% din bolnavi, iar la grupul de coronarieni fără infarct numai în 64% ; pe de altă parte, leziuni pluricoronariene s-au înregistrat la 45% din bolnavii cu infarct, față de 14% la cei fără infarct (Fotiade, 1977).

Stenozele arteriale unicoronariene. Stenoza arterei coronare drepte, izolată, apare la cca 10% dintre bolnavii cu cardiopatie ischemică (Proudfit, 1967). De obicei însă obstrucția coronarei drepte se asociază cu leziuni și pe celelalte coronare (fig. 8.8 ; 8.9 și 8.10).

Stenoza se poate observa la orice nivel, în special în primele două segmente (fig. 8.8), dar este imperativ necesar să se caute dacă există o stenoză semnificativă în zona „crux cordis" (locul unde se întretaie septul atrioventricular cu planșeul valvelor mitro-tricuspidiene). Informația este importantă, fiindcă acest nivel este unul din locurile preferate pentru anastomoze chirurgicale cu vena safenă (fig. 8.9).

Ocluzia completă a arterei coronare drepte nu este foarte rară. În această situație se poate aprecia posibilitatea de grefare numai dacă porțiunea din aval de ocluzie se mai încarcă prin circulație colaterală.

Stenoza trunchiului arterei coronare stîngi se observă în 10%—15% din coronarografiile cu obstrucții coronariene (Proudfit, 1967). Rareori este unica leziune coronariană ; de obicei vasul nu este complet astupat (fig. 8.9). Prognosticul bolnavilor cu stenoza arterei coronare stîngi este mult mai sumbru în comparație cu celelalte grupuri de bolnavi coronarieni, fiindcă artera coronară stîngă alimentează marea majoritate, dacă nu toată masa miocardului stîng. Coronarografia, la acești bolnavi, este însoțită de o incidență crescută de accidente (de exemplu fibrilație ventriculară greu reductibilă, stop cardiac sau infarct miocardica din cauza întreruperii accidentale a fluxului coronarian prin introducere), sondei în lumenul îngustat de stenoză (Levine, 1972). Se recomandă controlul continuu al presiunii arteriale din vîrful sondei, efectuarea în prealabil a unei injectări semiselective de control în aortă.

Stenoza arterei descendente anterioare reprezintă localizarea cea mai frecventă, atît la cazurile cu leziuni monocoronariene, cît și la cele pluricoronariene. Ocluzia completă nu este rară (fig. 8.8 ; 8.9 ; 8.10). Stenoza poate fi în oricare din cele 3 segmente ale arterei, dar mai frecventă și mai importantă este stenoza segmentului proximal. Ea poate fi unica leziune stenozantă sau se asociază cu stenoza arterelor diagonale sau a septalei majore. Unele stenoze sînt de tipul diafragmatic, dar majoritatea sînt stenoze lungi ce cuprind întregul segment proximal, înglobînd uneori și pe cel de al doilea.

Stenoza arterei circumflexe, ca leziune izolată, este excepțional de rară. Chiar în cazurile cu obstrucții pluricoronariene, leziunea arterei circumflexe este mai rară decît stenoza arterei descendente anterioare (fig. 8.10). Stenoza segmentului proximal, înainte de originea arterei marginale stîngi, este cu mult mai importantă decît stenoza celui de al doilea segment, atît din punct de vedere al suprafeței de miocard ischemiate,

Scanned with OKEN Scanner

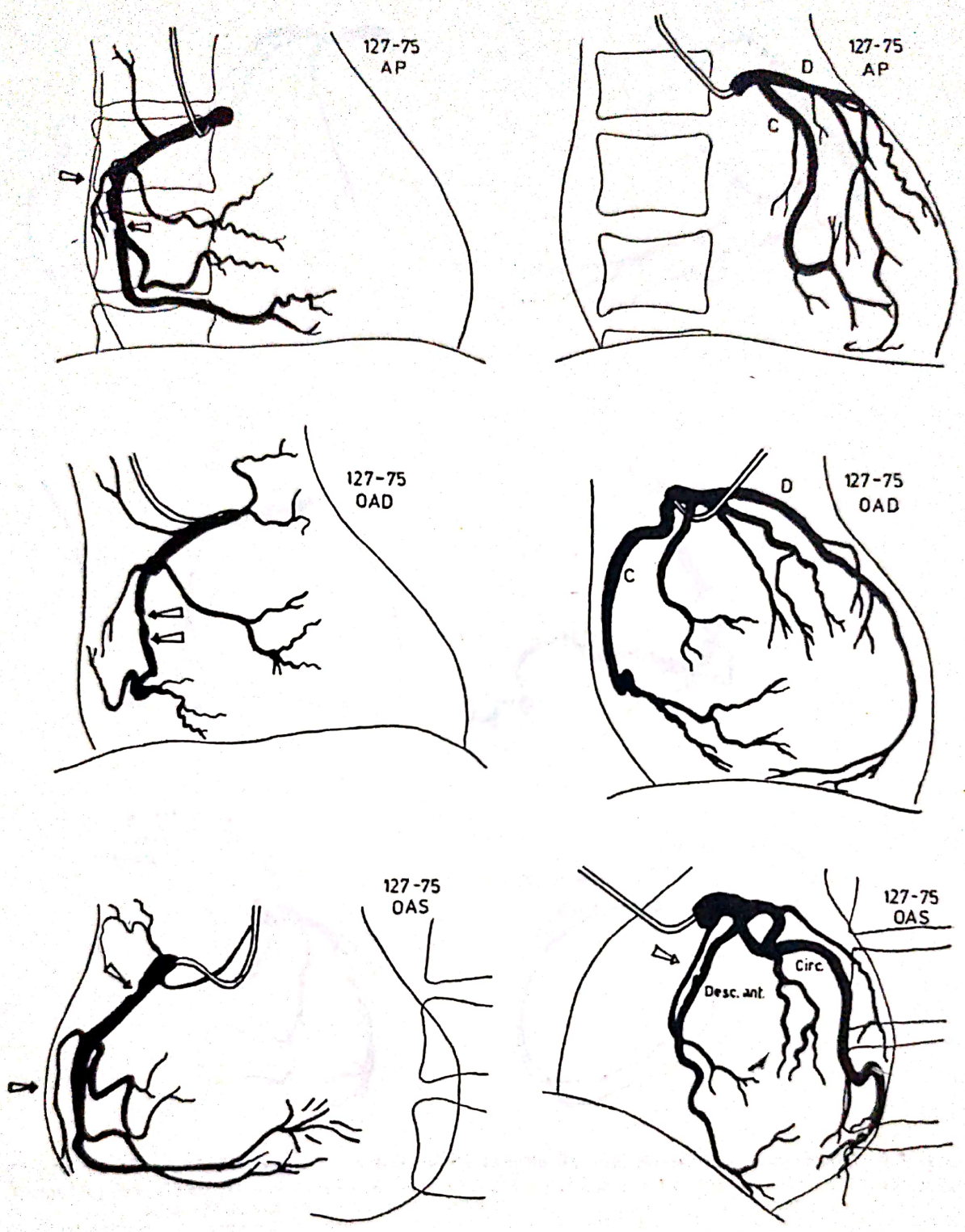


Fig. 8.8. Obstrucţii arteriale coronariene la un bolnav cu stenoză aortică. Bărbat de 48 ani cu stenoză valvulară aortică propus pentru proteză valvulară aortică. Coronarografia a fost indicată pentru evaluarea stării arterelor coronare.

Date hemodinamice: gradient sistolic de presiune la orificiul aortic corespunzător unei stenoze valvulare de 0,5 cm², index cardiac 1,8 l/min/m², presiune telediastolică ventriculară stîngă de 24 mm Hg.
Ventriculografie: (nu este redată) fără asinergii contractile, volum diastolic scăzut, masă ventriculară foarte crescută.
Coronarografie: coronară dreaptă=placă de aterom care deformează excentric lumenul primului segment (vizibil ca stenoză numai în O.A.S), două stenoze de 50—60% pe segmentul II, distal de ultima stenoză, artera este normală şi peste 1 mm diametru lumen (graftabilă). Coronara stîngă=stenoză de 60% la sfîrşitul primului segment al arterei descendente anterioare se vede numai în O.A.D. şi O.A.S.), porţiunea distală graftabilă. Artera circumflexă normală. *Concluzii*: leziuni obstructive arteriale coronare cu risc, se recomandă odată cu operaţia de înlocuire de valvă aortică să se facă bypass cu venă safenă al arterei descendente anterioare (seg. II) şi eventual al arterei coronare drepte (seg. III).

Scanned with OKEN Scanner

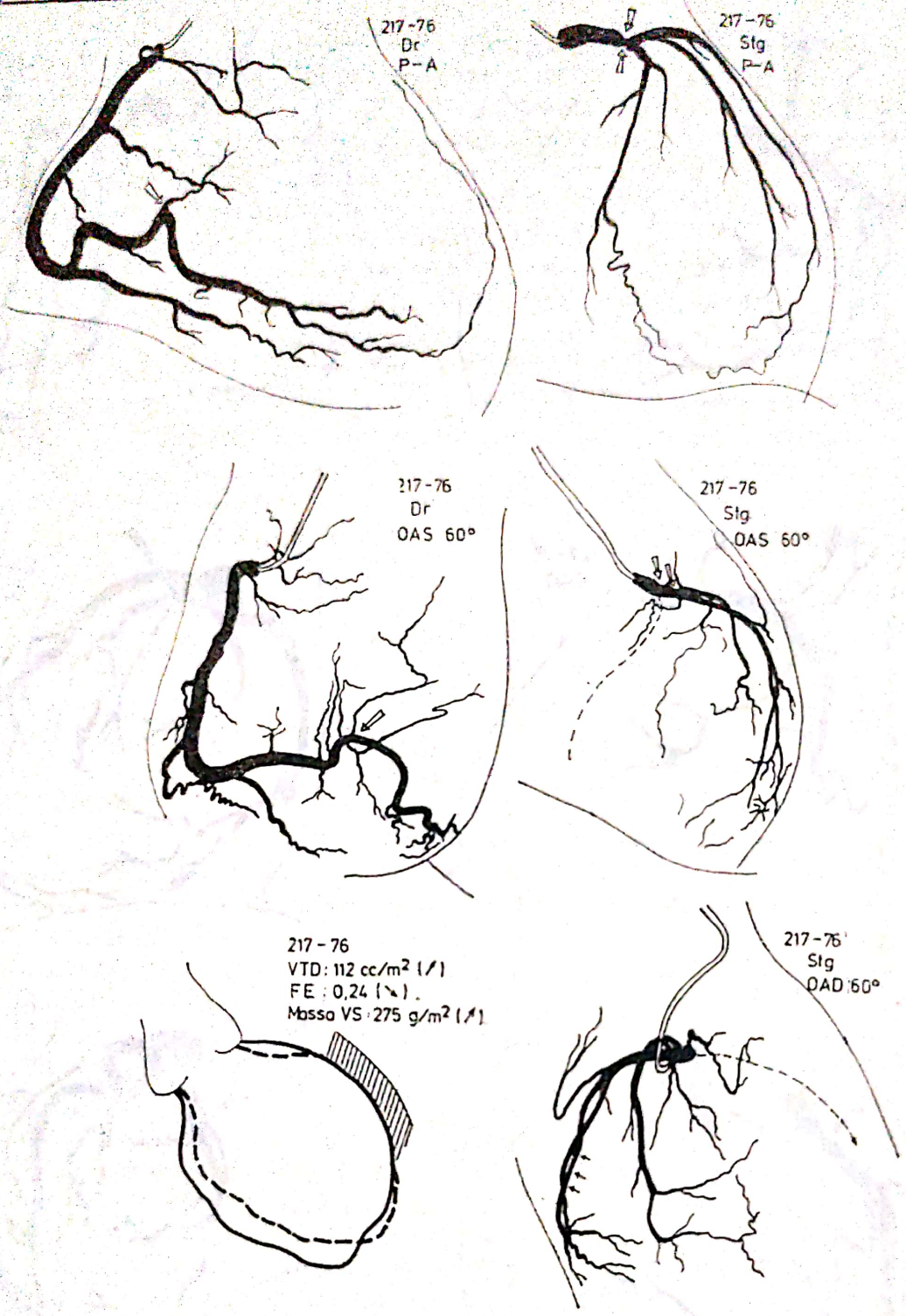


Fig. 8.9. Coronarografie la un bolnav cu angină remanentă după infarct. **Bolnav de 55 ani cu hipertensiune arterială, infarct miocardic cu 2 ani în urmă, dureri anginoase de efort după infarct.**
Date hemodinamice: index cardiac de 1,8 l/min/m², presiune telediastolică ventriculară stîngă de 13 mm Hg.
Ventriculografie: (jos în stînga, linia plină reprezintă conturul diastolic, linia întreruptă conturul sistolic, zona haşurată grosimea peretelui ventricular liber). Volumul telediastolic la limita normalului, fracţia de ejecţie foarte scăzută, masa ventriculară stîngă crescută, akinezie anterolaterală, diskinezie apexiană (necroză).
Coronarografie: coronara dreaptă (cele două cartuşe din stînga reprezintă schiţele copiate după imaginea cinecoronarografică la injectarea coronarei drepte): stenoză semnificativă de 50% la nivelul „crux cordis" (săgeată), artera descendentă posterioară de calibru normal (graftabilă) alimentează un vas colateral în zona vîrfului inimii care încarcă retrograd artera descendentă anterioară, care este sub 1 mm (negraftabilă). Coronara stîngă (cele trei cartuşe din dreapta sînt schiţele copiate după imaginile cinematografice la injectarea coronarei stîngi): stenoză de 70% pe trunchiul arterei coronare stîngi (două săgeţi, vizibil net numai în poziţie posteroanterioară), stenoză de 100% la începutul arterei descendente anterioare (a cărei poziţie în O.A.D. este sugerată de o linie punctată), plăci de aterom neobstruante pe cea de a doua porţiune a arterei circumflexe care dă o imagine de „segment de arteră rigid" indicat pe schiţa din O.A.D. cu trei săgeţi. De remarcat că prima diagonală porneşte din trunchiul arterei coronare stîngi şi este permeabilă alimentînd faţa laterală a ventriculului stîng.
Concluzii: Ocluzia arterei descendente anterioare nu are sancţiune chirurgicală, fiind prea îngustă şi alimentînd un teritoriu miocardic mort. Ischemia peretelui posterolateral şi diafragmatic datorat stenozei trunchiului coronarei stîngi necesită o anastomoză aortocoronariană cu prima diagonală sau marginala stîngă. Stenoza la limită a coronarei drepte prezintă un factor important de risc, putînd periclita alimentarea porţiunii viabile a septului şi anastomoză cu descendenţa anterioară; se recomandă anastomozarea arterei descendente posterioare cu aorta.

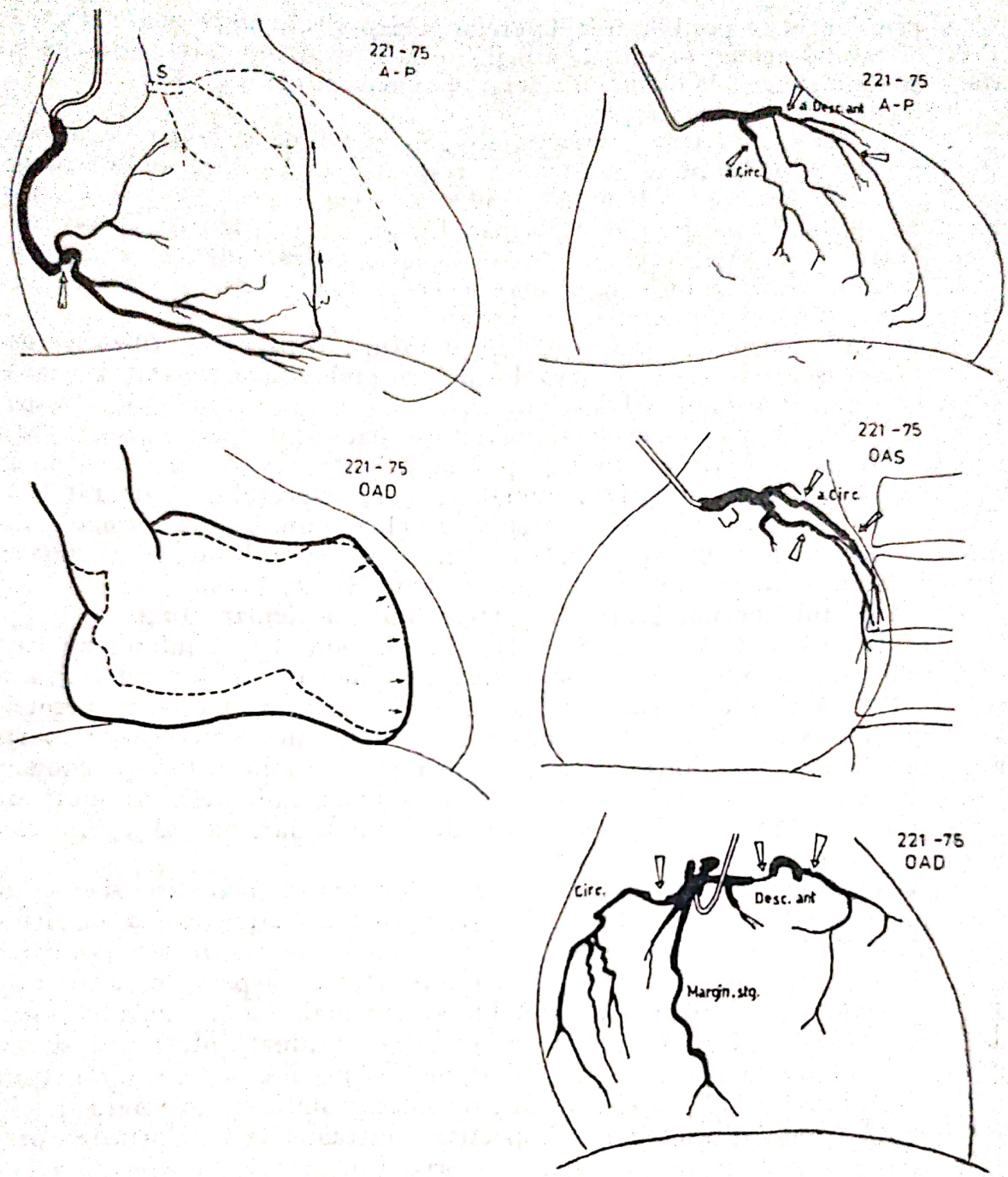


Fig. 8.10. Coronarografie la un bolnav cu anevrism ventricular și insuficiență cardiacă. **Bolnav în vîrstă de 68 ani, cu cardiopatie ischemică de 15 ani, cu un infarct miocardic în urmă cu 5 ani, după care rămîne cu un anevrism al peretelui ventricular.**

Datele hemodinamice: index cardiac 1,3 l/min/m², hipertensiune pulmonară moderată, 34% din cea aortică prin creșterea presiunii capilare și a presiunii telediastolice ventriculare stîngi la 32 mm Hg.

Ventriculografie (cartușul din stînga jos): anevrism al segmentului apical cu akinezie apicală și anterolaterală, hipokinezie anterobazală. Fracție de ejecție 0,3, discretă insuficiență mitrală grad I.

Coronarografie (cartușul din stînga sus reprezintă schița copiată a injectării arterei coronare drepte, iar cartușele din dreapta reprezintă schițele copiate ale injectărilor în coronara stîngă). Coronara dreaptă prezintă o singură stenoză circulară de 60% în porțiunea a 3-a, artera descendentă posterioară are un lumen normal (graftabilă) și alimentează retrograd artera descendentă anterioară prin colaterale ce ocolesc vîrful inimii (colaterale cu risc de trombozare din cauza stenozei din amonte). Coronara stîngă cu ocluzia completă a arterei descendente anterioare la limita dintre primele două segmente, fără încărcarea porțiunii distale la injectarea patului coronarian stîng. Stenoză de 99% pe prima porțiune a arterei descendente anterioare (săgeata din mijloc din O.A.D.), stenoză de 95% pe prima diagonală (săgeata din dreapta din O.A.D. și cea din mijloc din poziția anteroposterioară), stenoză pe marginala stîngă de 80% (săgeata de jos din O.A.S.), două stenoze succesive peste 75% pe artera circumflexă (săgeata din stînga și din dreapta din O.A.S. și săgeata din stînga din O.A.D. și posteroanterior). Porțiunile din aval de stenoze ale ramurilor coronariene stîngi nu par a fi graftabile, fiind sub 1 mm.

Concluzii: anevrismectomie pentru ameliorarea funcției cardiace bypass coronarian cu artera coronară dreaptă la crux cordis.

cît și prin faptul că posibilitatea de grefare chirurgicală nu se poate efectua decît la nivelul arterei marginale stîngi. Același tip de operație se indică și dacă există o stenoză la ostiumul arterei marginale stîngi (fig. 8.10).

Stenozele multicoronariene.

În mariile statistici de coronarografii se observă că la bolnavii coronarieni predomină leziunile plurivasculare, respectiv 25%—35% au obstrucții pe 2 coronare (fig. 8.8 ; 8.9) și 23%—40% au stenoze pe toate cele 3 coronare (fig. 8.10) (Proudfit, 1967 ; Jochem 1972). Cea mai frecventă asociere este obstrucția arterei coronare drepte cu artera descendentă anterioară. Performanța ventriculului stîng și durata medie de viață este invers proporțională cu numărul de coronare stenozate.

Cu toată controversa care apare în literatură în privința utilizării operației de revascularizație a miocardului pentru prelungirea duratei de viață, se pare că numai leziunile trivasculare cu fracția de ejecție sub 0,3 au o speranță la o durată mai lungă de supraviețuire dacă sînt operate, decît dacă sînt tratate medical. Recent însă grupul din Atlanta (S.U.A.) indică automat operația de bypass coronarian, numai pe baza aspectului angiografic de leziune semnificativă triplă coronariană sau chiar numai pe 2 coronare, indiferent de fracția de ejecție și independent de caracterul durerii anginoase, dar cu condiția ca bolnavii să fie sub 45 ani (Hurst, 1978).

e) **Aspectul coronarografic în anevrismul ventricular stîng.**

Incidența anevrismului ventricular stîng la bolnavii cu infarct miocardic cronic este de 3,5% după o statistică anatomopatologică a lui Dubnow și col., 1965. Majoritatea sînt localizate în regiunea apexiană sau pe peretele anterior (fig. 8.10). Anevrismul mare al ventriculului stîng scade foarte mult capacitatea funcțională a inimii prin restricție miocardică și fenomen hemodinamic de șunt intraventricular. Examenul radiologic obișnuit nu permite întotdeauna decelarea anevrismului ventricular, mai ales dacă este localizat în peretele diafragmatic.

Extrem de rar se găsesc cazuri cu anevrism de ventricul stîng și cu coronare normale (Greenberg, 1974), în covîrșitoarea majoritate a cazurilor însă observîndu-se la arteriografie coronariană obstrucții ale coronarei care alimentează zona anevrismală. Caracteristic ca aspect coronarografic este lipsa de vascularizație a peretelui anevrismal, vasele mici coronare oprindu-se brusc, fără să prezinte arborizația terminală obișnuită și fără circulație colaterală (Fotiade, 1977). Ramurile marilor artere, cînd ajung la nivelul anevrismului, devin subțiri, delicate, ramificate în unghi deschis și, în special, imobilitatea zonei respective contrastează cu claritatea arterelor din zonele contractile alăturate ; școala franceză dă acestui aspect denumirea foarte plastică de „arbore mort".

Important din punct de vedere terapeutic chirurgical este să se știe dacă sînt și stenoze arteriale coronariene grefabile, care trebuie să se rezolve în aceeași ședință chirurgicală cu anevrismectomia. În acest sens este important de precizat dacă arterele incriminate alimentează sau nu o zonă de miocard încă viabilă.

f) **Aprecierea posibilității efectuării bypass-ului coronarian.**

În cazul unui pacient al cărui tablou clinic ridică problema unei intervenții operatorii de revascularizație a miocardului, coronarografiei i se cere să dea răspuns la următoarele întrebări :

Scanned with OKEN Scanner

— există stenoze arteriale semnificative ?
— porțiunea distală a arterei este grefabilă ?
— miocardul alimentat de vasul respectiv este viabil ?

La prima întrebare se răspunde prin măsurarea diametrului lumenului arterial în dreptul stenozei, ce se compară apoi cu diametrul lumenului în zona neafectată. Dacă stenoza este peste 50%, atunci merită să fie luată în considerare pentru bypass.

Pentru a doua întrebare se măsoară, în milimetri, diametrul lumenului arterei distal de locul stenozat. Dacă lumenul vasului are un diametru mai mare de 1 mm și nu mai sînt alte leziuni endarteriale, se consideră că porțiunea distală a arterei este suficient de mare pentru a primi gura de anastomoză venoasă (fig. 8.8). Avînd în vedere că din cauza neparalelismului razelor roentgen, imaginea proiectată pe film este de dimensiuni mult crescute față de realitate, este necesară aplicarea unui factor de corecție al măsurătorii de grosime a lumenului arterial. Factorul de corecție rezultă din raportul dintre diametrul real al vîrfului sondei de cateterism și diametrul aparent al sondei proiectate pe film (vîrful sondei Sones are un diametru de 1,5 mm și cel al sondei lui Judkins de 2 mm).

Locul ideal de anastomoză se află imediat după ultima stenoză, cea mai distală, fiindcă orice îngustare a lumenului, distală de locul de anastomoză, va îngreuna fluxul prin grefă, favorizînd tromboza ei.

Această dimensiune limită de 1 mm nu are valoare absolută. Uneori, după terminarea operației de anastomoză se poate observa că porțiunea distală are un diametru mult mai mare decît cel exprimat angiografic. Această discrepanță este datorată hipotensiunii din interiorul arterei în aval de stenoză ; diminuînd presiunea transmurală, artera elastică se strînge și ne apare la coronarografie cu un lumen mult mai mic decît cel real. Această situație poate fi bănuită cînd există stenoze extrem de strînse în segmentul proximal, iar porțiunea distală este lungă și cu un contur neafectat de procesul aterosclerotic.

Pentru a putea răspunde la a treia întrebare, apelăm la ventriculografie. Dacă miocardul se contractă, înseamnă că este viabil și anastomoza este justificată. Dacă peretele ventricular nu se contractă, probabil că miocardul respectiv este mort și nu merită să se facă revascularizația chirurgicală.

Dar uneori un segment de perete ventricular care nu se contractă la prima ventriculografie, prezintă totuși contracții normale la a doua ventriculografie, potențată sub acțiunea nitroglicerinei sau a unor agenți inotropici.

O undă QS corespunde de obicei unei zone ventriculare necrotice, în timp ce apariția unei dureri anginoase tipice sau denivelări de ST reversibile la proba de efort, indică miocard viabil în zona respectivă, corespunzător unei artere coronare grefabile.

g) **Fiabilitatea examenului angiografic în cardiopatia ischemică.**

Activitatea unei echipe care efectuează coronarografii este apreciată ca satisfăcătoare dacă se obțin rezultate de calitate superioară în cel puțin 95% din cazuri, cu o mortalitate sub 0,2% și cu complicații majore sub 1% (Cole, 1973).

Comparînd datele coronarografice cu cele anatomopatologice, o serie de autori au arătat că sînt unele discrepanțe de diagnostic. În general,

coronarografia tinde să subestimeze importanța îngustării arteriale (Schwartz, 1975; Grondin, 1974; Hutchins, 1977). Unele stenoze strînse din regiunea proximală a marilor ramuri coronariene nu sînt corect apreciate dacă se întîmplă ca peste segmentul stenozat să se suprapună un alt mare vas coronarian apropiat. Radiografierea unei artere în poziție ortogonală (cînd axa roentgen este paralelă cu axa lungă a arterei), determină fenomenul de „telescopare" a segmentului respectiv, cu ștergerea eventualei stenoze arteriale. O placă de aterom situată excentric, numai pe unul din pereții interni ai arterei, determină o îngustare a lumenului prin aplatizare, cu așazisul aspect de „lumen crăpat" dat de Gensini, 1977. În funcție de unghiul din care este fotografiată această leziune, lumenul apare puțin îngustat sau mult stenozat, fenomene ce depind de incidența axei radiografice față de planul plăcii de aterom; dacă cele două planuri sînt paralele stenoza pare strînsă, dacă axa radiologică este perpendiculară pe placa de aterom stenoza ne apare largă (fig. 8.8).

Alteori, invers, apreciem că există o stenoză arterială acolo unde artera are un lumen normal. Această confuzie poate fi generată de existența unui spasm arterial coronarian sau a benzilor lui Mach. Ultimele sînt fenomene vizuale iluzorii, descrise în 1865 de către Ernst Mach și determinate de existența unor zone adiacente, de contrast diferit. În angiografie acest fenomen este produs de conturul vaselor în locul unde ele se încrucișează. Conturul unui vas în zona de suprapunere pe o altă arteră coronară alăturată, apare ca o dungă radiolucentă, care se aseamănă foarte mult cu o stenoză arterială circulară strînsă. Această iluzie apare de obicei pe vasele mari coronare în apropierea locului de bifurcație, loc care, pe de altă parte, este zona de elecție a leziunilor ateromatoase (Randall, 1978). Aceste benzi Mach se percep mai pregnant pe filmele cu contrast slab și cu multe tonuri de gris (Lane, 1976). Fenomenul dispare dacă reușim să evităm suprapunerea vaselor mari coronare cu ajutorul proiecțiilor radiologice adecvate.

Hutchins și col., 1977, compară diametrul a 315 coronare măsurate postmortem, cu diametrul măsurat anterior la coronarografie. Concluzia autorilor este că descoperirea la angiografie a unei stenoze arteriale coronariene semnificative, corespunde, în 98% din cazuri, cu o obstrucție importantă. În 2% din cazuri stenoza, apreciată angiografic ca fiind strînsă, în realitate era largă. La 5% din cazuri angiografia subestimează gradul stenozei arteriale din cauza fenomenului de suprapunere a arterelor coronare.

Se recomandă, în caz că se banuiește fenomenul de suprapunere de artere, de telescopare, sau benzile Mach, să se utilizeze proiecții radiologice speciale (hemiaxiale), cu înclinarea cranială sau caudală a tubului radiologic, cu ajutorul noilor stative tip în U sau în C (Sos, 1977; Aldrige, 1977).

Angiografia este un foarte bun examen morfologic, care însă nu ne poate oferi suficiente date asupra consecințelor ischemice ale obstrucției coronariene. Ischemia miocardică, factorul major al patogeniei din cardiopatia ischemică, nu poate fi apreciată decît în parte prin ventriculografie. Mișcările segmentului ventriculului stîng ne dau indicații asupra existenței unei alterări funcționale care poate fi datorată ischemiei coronariene.

Scanned with OKEN Scanner

Hutchins și col., 1977, citați mai sus, studiază și aspectul histologic al segmentelor de miocard care la ventriculografie prezentau asinergie de contracție. Din 116 segmente cu hipokinezie, 50% prezentau infarct miocardic, dar 50% erau normale histologic. Din cele cu hipokinezie și structură histologică normală, 33% erau situate la marginea unui infarct miocardic și 77% erau componente ale unor inimi cu dilatare marcată a ventriculului stîng și hipokinezie cu insuficiență cardiacă.

În diagnosticul hipoxiei ventriculare, scintigrafia miocardică de repaus și mai ales după efort, este o metodă mult mai exactă de apreciere a alterărilor de perfuzie miocardică.

BIBLIOGRAFIE

Abrams H.L., Adams D.F.: *The Complications of Coronary Arteriography*; Circulation, 1975, 52 (suppl. II): 17.

Aldrige H.E.: *Better Visualization of the Asymetric Lesion in Coronary Arteriography Utilizing Cranial and Caudal Angulated Projections*; Chest, 1977, 71: 502.

Alison H.W., Russell R.O., Mantle J.A., Kouchoukos N.T., Moraski R.E., Rackley C.E.: *Coronary Anatomy and Arteriography in Patients with Unstable Angina Pectoris*; Am. J. Cardiol., 1978, 41: 205.

Amplatz R., Formanck G., Strauger P., Wilson W.: *Mecanics of Selective Coronary Artery Catheterization Via Femoral Approach*; Radiology, 1967, 89: 1 040.

Apetrei E., Viciu E.: *Mecanofonocardiografie*, Ed. Med. Buc., 1977.

Austen W.G., Edwards J.E., Frye R.L., Gensini G.G.: *AHA Committee Report. A Reporting System on Patients Evaluated for Coronary Artery Disease*; Circulation, 1975, 51: 5.

Baltaxe A.H., Levin D.C.: *Coronary Angiography. Its Role in the Management of the Patient with Angina Pectoris*; Circulation, 1972, 46: 1 161.

Baltaxe H.A., Amplatz K., Levin C.D.: *Coronary angiography*. Ed. C. C. Thomas Springfield—U.S.A-1973.

Banka V.S., Bodenheimer M., Helfant R.H.: *Determinants of Reversible Asynergy. Effect of Pathologic Q Waves, Coronary Collaterals and Anatomic Location*; Circulation, 1974, 50: 714.

Bădărău Gh., Cosovanu A., Ungureanu G., Munteanu R.: *Studiul comparativ al probelor de efort maximale și al antrenării electrosistolice atriale în diagnosticul cardiopatiei ischemice*; Al II-lea Cong. Naț. Cardiol. Buc., 1977, p. 34.

Befeler B., Aranda J.M., Embi A., Mullin F.L., El-Sherif N., Lazzara R.: *Coronary Artery Aneurysms. Study of Their Etiology, Clinical Course and Effect on Left Ventricular Function and Prognosis*; Am. J. Med., 1977, 62: 597.

Bellman S., Frank H.A., Littman D., Williams J.A.: *Coronary Arteriography. I. Differential Opacification of the Aortic Stream Catheters of Special Design-Experimental Development*; N. Engl. J. Med., 1960, 262: 325.

Bemiller C.R., Pepine C.J., Rogers A.K.: *Long-term Observations in Patients with Angina and Normal Coronary Arteriograms*; Circulation, 1973, 47: 36.

Bertrand M.E., Lefebvre J.M., Carré A., Warembourg H. jr., Lekieffre J.: *Le spasme des artères coronaires*; Arch. Mal. Coeur, 1977, 70: 1 233.

Bodenheimer M.M., Banka V.S., Hermann G.A., Trout R.G., Pasdar H., Helfant R.H.: *Reversible Sinergy: Histopathologic and Electrocardiographic Correlations in Patients with Coronary Artery Disease*; Circulation, 1976, 53: 792.

Scanned with OKEN Scanner

Fotiade B.: *Apexocardiograma, mijloc de diagnostic precoce al insuficienţei cardiace*; Med. int., 1973, 35 : 1 049.

Fotiade B., Boiu S., Mitu M.: *Topografia angiografică a leziunilor obstructive coronariene*; Al II-lea Cong. Naţ. Cardiol., Buc., 1977, p. 61.

Frink R.J., Merrick B., Lowe H.M. : *Mechanism of the Bradicardia during Coronary Angiography* ; Am. J. Cardiol., 1975, 35 : 17.

Gaasch W.H. ; Adyanthaya A.J., Wang V.H., Pickering E., Quinones M.A., Alexander J.K. : *Prinzmetal's Variant Angina: Hemodynamic and Angiographic Observations during Pain* ; Am. J. Cardiol., 1975, 35 : 683.

Geiringer E.: *The Mural Coronary* ; Am. Heart J., 1951, 41 : 359.

Gensini G.G. : *Coronary Angiography* ; Ed. Futura Publishing Comp. New York, 1975.

Gensini G.G., Esente P., Kelly D.: *Natural History of Coronary Diseases in Patients with and without Coronary Bypass Graft Surgery* ; Circulation, 1974, 49 (suppl. II) : 98.

Ghiţă M., Fotiade B.: *Corelaţie între durata perioadelor sistolice ale ventriculului stîng şi indicii de contracţie miocardică în cardiopatia ischemică* ; Al II-lea Congr. Naţ. Cardiol. Buc., 1977.

Gorlin R.: *Coronary Artery Disease* : Ed. W. B. Saunders Comp. 1976, Philadelphia, U.S.A.

Gould K.L., Lipscomb K., Hamilton G.W. : *Physiologic Basis for Assessing Critical Coronary Stenosis* ; Am. J. Cardiol., 1974, 33 : 87.

Greenberg H., Dwyer E.M. jr. : *Myocardial Infarction and Ventricular Aneurysm in A Patient with Normal Coronary Arteries* ; Chest, 1974, 66 : 306.

Greene D.G., Carlisle R., Grant C., Bunnel J.L. : *Estimation of Left Ventricular Volume by One Plane Cineangiography* ; Circulation, 1967, 35 : 61.

Griffith L.S.C., Aschuff S.C. : *Coronary Arteriography and Left Ventriculography in Angina Pectoris* ; în Angina Pectoris sub red. Julian D.G. Ed. C. L vingstone, New York, 1977.

Grondin C.M., Dyrda J., Pasternac A.: *Discrepancies between Cineangiographic and Postmortem Findings in Patients with Coronary Artery Disease and Recent Myocardial Revascularization*; Circulation, 1974, 49 : 703.

Hamby R.J., Tabrah F., Wisoff B.G., Hartstein M.L.: *Coronary Artery Calcification. Clinical Implication and Angiographic Correlates* ; Am. Heart J., 1974, 87 : 565.

Harris C.N., Kaplan M.A., Parker D.P.: *Aortic Stenosis, Angina and Coronary Artery Disease : Interrelations* ; Brit. Heart J., 1975, 37 : 656.

Harrison T.R.: *Some Unanswered Questions Concerning Enlargement and Failure of Heart*: Am. Heart J., 1965, 69 : 100.

Helfant R.H., Pine R., Meister S.G., Feldman M.S., Trout R.G., Banka V.S. : *Nitroglycerin to Umansk Reversible Asynergy : Correlation with Postcoronary Bypass Ventriculography* ; Circulation, 1974, 50 : 108.

Helfant R.H.: *Coronary Arterial Spasm and Provocative Testing in Ischemic Heart Disease*; Am. J. Cardiol., 1978, 41 : 787.

Helfant R.H., Banka V.S.: *A Clinical and Angiographic Approach to Coronary Heart Disease*; Ed. F. A. Davis comp., 1978.

Helfant R.H., Vokonas P.S., Gorlin R.: *Functional Effect of Human Coronary Collateral Circulation;* N. Engl. J. Med., 1971, 284 : 1 277.

Herman M.V., Heinle R.A., Kline M.D., Gorlin R. : *Localized Disorders in Myocardial Contraction; Asynergy and Its Role in Congestive Heart Failure* ; N. Engl. J. Med., 1967, 277 : 222.

Heupler F.A., Proudfit W.L., Razavi M., Shirey E.K., Greenstreet R., Sheldon W. : *Ergonovine Maleate Provocative Test for Coronary Arterial Spasm* ; Am. J. Cardiol., 1978, 41 : 631.

Heupler F., Proudfit W., Siegel W., Shireye R., Sones M. : *The Ergonovine Maleate Test for the Diagnosis of Coronary Spasm* ; Circulation, 1975, 51 (suppl. II) : 11.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL IX

„The physician in practice need not be the first to abandon the old, nor the last to embrace the new"
Bernard Lown, 1979

TRATAMENTUL MEDICAL

Constantin I. Negoiță

Dat fiind caracterul multifactorial al cardiopatiei ischemice, tratamentul anginei pectorale trebuie să ia în considerație toate aspectele fiecărui caz în parte (va fi individualizat), fără a neglija și latura psihică. În acest scop, dialogul medic-bolnav, bine condus, va urmări asigurarea bolnavului că o viață utilă, activă și lungă este posibilă (Lesch și col., 1978), cunoscută fiind rezonanța pe care o are, în genere, termenul de angină pectorală asupra populației. Pentru aceasta, în mod adecvat (pe înțelesul bolnavului) și cu răbdare, medicul va căuta să explice sumar natura bolii și motivația măsurilor terapeutice (igienice, dietetice, medicamentoase etc.), acesta constituind primul pas spre a obține cooperarea („aderența" sau „complianța") anginosului, adică respectarea gesturilor terapeutice, lucru esențial pentru un tratament de lungă durată. Pe drept cuvînt, Ross, 1978 (ca și Weisfeldt, 1977), admite că, în loc de tratament, termenul englez „management" este mai potrivit în cazul anginei pectorale, „întrucît ceea ce se cere este mai mult decît prescrierea unui medicament sau recomandarea unei intervenții chirurgicale". Atitudinea medicului, sfaturile și restricțiile sale vor evita să inducă îngrijorare, ci, dimpotrivă, calm și încredere, atît în medic, cît și în propria persoană („dévaloriser le symptome, révaloriser le malade").

Obiectivele principale urmărite de tratamentul medical în angina pectorală se pot rezuma astfel:

— organizarea corespunzătoare a modului de viață al bolnavului, prin sfaturi igienodietetice adecvate;

— combaterea și prevenirea crizelor anginoase prin medicație antianginoasă și auxiliară;

— combaterea factorilor de risc coronarian și a factorilor agravanți;

— prevenție primară și secundară;

— reabilitarea anginosului.

Toate aceste măsuri terapeutice tind spre ameliorarea calității vieții anginosului și prelungirea vieții sale, prin evitarea accidentelor acute coronariene: infarctul de miocard, moartea subită și aritmii cardiace severe.

În cazul în care tratamentul conservator (medical) nu se dovedește eficace, bolnavul fiind grav incomodat de suferința sa, se va pune, eventual, în discuție, apelul la chirurg.

I. Măsuri igienodietetice (generale)

Dieta. Date neîndoielnice au dovedit că unul din factorii importanți ai ats coronariene îl reprezintă o alimentație nejudicioasă, căci, așa cum remarca Fejfar Z., „omul din zilele noastre consumă din ce în ce mai multe calorii, el depune o activitate fizică din ce în ce mai mică". De aici necesitatea de *a reduce*:

— *excesul (eventual) caloric*, de care este legată obezitatea și — în parte — hta ;

— *excesul de grăsimi animale*, bogate în acizi grași nesaturați (înlocuirea prin uleiuri vegetale de floarea soarelui, soia, porumb cu un conținut în acizi grași polinesaturați peste 50%) ;

— *excesul de hidrocarbonate*.

Posibilitatea reversibilității, cel puțin în parte, a leziunilor aterosclerotice (dovedită experimental), oferă speranța ca prin dietă (completată eventual cu medicamente hipolipidemiante), procesul patologic al ats coronariene să poată fi cel puțin oprit sau întîrziat. Teoretic s-a afirmat că o reducere a nivelului colesterolului cu 10—15% ar putea reduce cardiopatia coronariană cu aproximativ 35% (Cornfield, 1962, cit. Eppstein, 1965), iar cercetări clinicoepidemiologice recente (Stamler, 1978) au confirmat eficiența în timp a scăderii colesterolului asupra incidenței infarctului de miocard.

În realizarea practică a unei alimentații raționale se vor evita regimurile dietetice unilaterale, sofisticate, greu acceptate de bolnavi și greu realizabile, dîndu-se sfaturi dietetice realiste (detalii în lucrări de specialitate). La obezi se va urmări o scădere în greutate, treptată, dar continuă, cu tendința atingerii greutății normale, în raport cu sexul, talia și vîrsta (conform tabelelor sau formulelor de calcul).

În hiperlipoproteinemii, reproducem (după Schrey, 1978), programul dietetic recomandat de Kewitz, 1977 :

a) limitarea caloriilor pînă la atingerea greutății normale ;
b) doar 30% din necesitățile calorice vor fi acoperite prin grăsimi (cantitatea maximă 80 g pe zi) ;
c) 2/3 din grăsimi vor fi reprezentate de grăsimi vegetale nesaturate ;
d) limitarea strictă a consumului de alcool ;
e) cantitatea de hidrocarbonate să se reducă la 40% din caloriile zilnice, spre a împiedica sinteza grăsimilor indusă prin hidrocarbonate ;
f) evitarea alimentelor bogate în colesterol : creier, carne grasă, mezeluri, unt, ouă, brînzeturi grase, smîntînă, șocolată, în așa fel ca aportul zilnic în colesterol să fie sub 300 mg (tipul II a și b).

În afara acestei diete de bază, tipul de hiperlipoproteinemie (clasificarea lui Fredericson) impune nuanțe dietetice diferențiale (ex. restricția hidrocarbonatelor în tipul V sau IV).

În diabetul zaharat (frecvent asociat cu cardiopatia ischemică) dieta constituie elementul de bază. Ea va fi alcătuită după regulile clasice (a se vedea lucrări de specialitate), în raport cu toleranța la hidrocarbonate, nivelul glicozuriei și glicemiei, forma clinică, asocierea altor complicații (în afara anginei pectorale), în scopul normalizării tulburării metabolice („echilibrarea" diabetului zaharat). Insulina (care în exces ar avea rol aterogen), va fi dozată cu prudență, spre a nu declanșa hipoglicemie, ce favorizează criza anginoasă (prin tulburarea metabolismului miocardic și descărcare de adrenalină, ca răspuns la hipoglicemie) ; cît privește discuția purtată asupra sporirii riscului cardiovascular prin hipoglicemiante orale (derivați ai sulfonilureei și biguanide)—ancheta U.G.D.P.—, el nu a putut fi dovedit (Ballonoff și Sussman, 1978). Edulcorantele (zaharina, ciclamatul de Na, Syonon etc.) sînt utile și nu au contraindicații la anginoși.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertensiunea arterială solicită — în afara unei corecte medicații antihipertensive — un regim hiposodat (3—6 g ClNa pe zi); gustul mîncării va fi asigurat prin oțet, suc de lămîie, ceapă, usturoi, piper, țelină etc. Hipertensivul anginos și obez va fi supus curei de slăbire.

Alcoolul trebuie redus întrucît aduce un aport inutil de calorii (1 g alcool = 7,2 calorii), ridică nivelul trigliceridelor și are efect toxic direct asupra miocardului (Barrillon și Gerbeaux, 1972). Schrey, 1978, are o atitudine mai liberală cu privire la alcool, permițînd o sticlă de bere sau 2 pahare de vin pe zi (pentru Burch, 1979, aceasta mai ales la vîrstnici) și sfătuind la abstinență pe anginoșii cu hiperlipoproteinemie însoțită de nivel seric crescut al trigliceridelor. *Cafeaua* poate fi tolerată (1—2 cești pe zi), restricția rămînînd valabilă la bolnavi cu creșteri nete ale frecvenței cardiace sau tulburări de ritm cardiac (Schrey, 1978), nervozitate sau insomnie (Friedberg, 1966). Ca substitut se poate folosi cafeaua decofeinată (Burch, 1979).

Mîncăruri sau băuturi reci (înghețată, băuturi la gheață) se interzic, spre a evita constricția reflexă coronariană (Burch, 1979).

Tutunul va fi suprimat categoric și nu vor fi recomandate medicamente „antinicotinice" (Unilobin, Atabakko), a căror valoare este îndoielnică. Oprirea fumatului va fi bruscă, nu treptată și nu se va trece — pe motivul inhalării mai reduse a fumului de tutun — la țigări de foi sau pipă (Schrey, 1978). Ca substituenți ai fumatului (drept mîngîiere orală — „oralen Trost"), pot fi utilizate guma de mestecat, tablete de clorofilă, dropsuri acrișoare sau de mentă. Creșterea apetitului după sevraj la tutun cere grijă față de tendința la îngrășare. Dealtfel, cea de a 24-a sesiune O.M.S. (1971), a adoptat, atît pentru individ, cît și pentru colectivitate, o serie de recomandări în vederea combaterii fumatului. Sfatul referitor la interzicerea tutunului trebuie respectat, în pofida unor observații (cit. Doyle, 1974), care nu scoteau în evidență o frecvență mai mare a anginei pectorale la fumători față de nefumători, actualmente fiind dovedită asocierea semnificativă dintre cardiopatia ischemică și fumat.

Tensiunea psihică nu va fi neglijată, căci neliniștii, fricii, contrarietății, într-un cuvînt stress-ului psihic de orice gen, trebuie să li se acorde atenție. Pentru aceasta, discuția cu bolnavul (eventual cu alți membri ai familiei), dusă cu dibăcie și răbdare (prima condiție este „disponibilitatea" medicului), va căuta să descopere cauzele eventualelor stări conflictuale în familie (viața conjugală), la locul de muncă și în profesie (insuccese) sau societate (stress-ul psihosocial), pentru a le rezolva — pe măsura posibilului — în mod corespunzător. Însăși descoperirea de către medic a motivațiilor unor atare conflicte, participarea sa afectivă la suferința bolnavului, pot contribui (efect placebo), la influențarea favorabilă a evoluției bolii, prin ceea ce se denumește „psihoterapia parva", în care cuvîntului îi revine un rol important. Odihna (somn suficient), alternanța judicioasă a muncii cu relaxarea (concedii, sfîrșit de săptămînă, practicarea unui „hobby"), păstrarea unei armonii între activitatea fizică și cea intelectuală, favorizarea unui echilibru sufletesc prin punerea la adăpost față de agresiunea vieții zilnice, cultivarea ataraxiei și a vechilor principii ale sofronologiei, toate asigură un ritm de viață normal și deci o mai bună eficiență

a celorlalte măsuri terapeutice (inclusiv a medicamentelor). Este datoria medicului — și depinde de „arta" sa clinică — de a „dedramatiza" cazul, prin diminuarea sau înlăturarea sentimentului de boală. Nu se va recomanda imediat și nejustificat schimbarea profesiei (cu atît mai puțin pensionarea), această atitudine fiind grevată de consecințe negative psihologice și materiale pentru anginos.

Activitatea fizică — în primul rînd mișcarea — va constitui un alt obiectiv în reglarea modului de viață al anginosului și aceasta cu atît mai mult cu cît omul zilelor noastre, folosind mecanizarea și automatizarea în procesul muncii, „practicînd" sportul prin urmărirea emisiunilor respective la televizor și radio, circulînd zilnic cu mijloace de transport și efectuînd weekend-ul tot cu autoturismul (însoțit adesea de un consum mărit de hrană și alcool), folosește puțin din energia oferită de aportul caloric (uneori în exces) pentru aceasta („homo sedentarius"). Acțiunea efortului fizic asupra organismului, poate fi succint rezumată (Roskamm și Reindell, 1965; Fellmann, 1972; Lorimer, 1977) în ameliorarea performanței cardiace a anginosului (care va putea efectua eforturi fizice mai mari fără a apărea durerea anginoasă), consecutiv modificărilor hemodinamice: scăderea frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale și consumului de O_2 miocardic (Cooksey și col., 1978, notează la 10 coronarieni scăderea TTI — deci a mVO_2 — la orice nivel de efort fizic); acestea, în afara facilitării slăbirii ponderale și a efectelor pozitive psihologice. Cu privire la dezvoltarea colateralelor și rețelei anastomotice în sistemul coronarian lucrurile nu sînt clarificate. Eckstein, 1936, (cit. Roskamm și Reindell, 1965) o admite, bazat pe cercetări experimentale, dat Helfant și col., 1971; Hopf, 1975, (cit. Schrey, 1978) o neagă la om.

Adaptarea binefăcătoare a aparatului cardiovascular la antrenamentul fizic, este, cel puțin în parte, mediată prin modificări în răspunsul simpatic (al catecolaminelor) la efort, așa cum a arătat de mult Raab, 1956 (cit. Roskamm și Reindell, 1965), care sublinia combaterea acumulării în exces a catecolaminelor în coronare și mușchiul cardiac (scade mVO_2) și, mai recent, Cooksey și col., 1978: după efort, la coronarieni, noradrenalina plasmatică medie se reduce în repaus de la 320 ± 23 la 191 ± 20 pg/ml — $p < 0{,}01$, în timp ce adrenalina rămînea neschimbată.

Lipsa de mișcare va fi combătută, în primul rînd, prin plimbări zilnice, progresive ca durată (evitîndu-se frigul și vîntul). Gradul efortului fizic se va restrînge sub nivelul pragului anginos (știut de bolnavul însuși), urmînd ca el să sporească treptat, în raport cu toleranța (apariția durerii anginoase și, pe plan secundar, a dispneei.). Nu vor fi supuși antrenamentului fizic bolnavii cu angină pectorală instabilă, cei cu semne fizice de insuficiență cardiacă sau vîrstnicii (Fellmann, 1972). Se va putea trece — sub supraveghere medicală — și la practicarea unor sporturi ușoare: golf, turism moderat, ciclism, tenis de masă, eventual înot sau tenis de cîmp (cu precauție!); în nici un caz, sporturi competitive. (Detalii referitor la programul de antrenament fizic al bolnavilor cu angină pectorală vor fi date la paragraful ce tratează problema reabilitării).

Problema *raporturilor sexuale* este frecvent ignorată datorită unei „discreții surprinzătoare din partea medicilor și bolnavilor", după opinia lui Halhuber și Halhuber, 1977, (cit. Schrey, 1978). Prin aceasta, frica

Scanned with OKEN Scanner

anginosului (și a partenerei) pentru un eventual infarct miocardic acut („Liebestod"), duce la sistarea oricărei activități sexuale, ceea ce poate uneori antrena reacții psihologice negative. Evitînd orice exces în această privință, este recomandabil a sfătui folosirea, în scop profilactic, fie a nitroglicerinei sub formă de pomadă 2% (aplicată pe peretele toracic anterior), fie a unui preparat de nitrat retard (ISDN).

Conducerea automobilului este permisă, existînd timp pentru a se opri vehiculul și a se lua tableta de nitroglicerină ; el este interzis în angina instabilă (Barrillon și Gerbeaux, 1972). Morțile subite, survenite la volan, imputabile cardiopatiei ischemice, sînt rare (circa 13%). *Voiajul în avion* nu se va contraindica, întrucît cabinele aeronavelor actuale (care circulă la 7 000—10 000 m înălțime), corect presurizate, înlătură posibilitatea ca depresiunea barometrică sau hipoxia să producă agravări ale anginei pectorale (Barrillon și Gerbeaux, 1972 ; Lamb, 1974). Mai important ar fi anxietatea (uneori legată de schimbarea schemelor de zbor) pentru persoane neobișnuite cu zborurile sau efortul fizic depus la transportul bagajelor la ajungerea la destinație (Lamb, 1974).

Tabelul 9.1 redă clasificarea **medicației** în angina pectorală în cele două grupe principale : antianginoasă și auxiliară.

Tabelul 9.1

II. a. *Medicația antianginoasă* :
1) nitrați și nitriți
2) betablocante
3) anticalcice
4) „coronarodilatatoare" prin adenozină digitalis
II. b. *Medicația auxiliară* :
1) tranchilizante și sedative
2) anticoagulante
3) antiagregante plachetare
4) hipolipemiante
5) antihipertensive
6) antiaritmice

II. a) Medicația antianginoasă

Bazele fiziopatologice. Plecînd de la conceptul mecanismului de producere a durerii anginoase (cap. III), după care dezechilibrul dintre aportul și consumul de oxigen $\left(\frac{m\dot{V}O_2}{\text{debit coronar}} > 1\right)$ stă la baza durerii miocardice ischemice, medicația antianginoasă ar putea interveni în înlăturarea crizei anginoase pe două căi : (Roskamm, 1977 ; Schrey, 1978 ; Wandner, 1979 ; Carlier, 1979 ; Manolescu, 1979 ș.a.) :

1) *mărirea fluxului coronarian* (a aportului de oxigen)—așa-zisele „coronarodilatatoare".

2) *micșorarea consumului de oxigen în miocard* — nitrații/nitriții, betablocantele și antagoniștii calciului (anticalcicele).

Ad 1. Dat fiind capacitatea limitată de a se dilata a unor artere coronare rigide, atinse de o ats avansată, deja dilatate prin adenozină, eficiența coronarodilatatoarelor este insuficientă și, oricum, îndoielnică. Aceasta cu toată reactualizarea rolului spasmului coronarian nu numai în angina Prinzmetal, ci și în angina stabilă. Se mai discută, de asemenea, influența lor asupra circulației colaterale și subendocardice (particular de vulnerabilă), precum și eventualul risc al unui „efect de furt" (creșterea aportului de sînge în zone miocardice sănătoase pe seama zonelor hipoirigate).

Ad 2. Efectul binefăcător al celor mai importante medicamente antianginoase, folosite actualmente, constă în diminuarea consumului de O_2 în miocard, prin influențarea celor 3 factori hemodinamici ce îl condiționează: tensiunea intramiocardică (dependentă de presiunea sistolică, diametrul ventriculului — starea sa de dilatație — și grosimea peretelui ventricular — gradul de hipertrofie), frecvența cardiacă și starea contractilă a miocardului ventricular (dependente de tonusul simpatoadrenergic).

Obiectivarea rezultatelor medicației antianginoase. În ultimele 2—3 decenii, asistăm la o tendință din ce în ce mai mare de evaluare obiectivă a eficienței medicației antianginoase, prin efectuarea unor metode nesîngerînde sau sîngerînde, atît experimental la animal, cît mai ales la om, cu diferite grade de insuficiență coronariană. În acest sens: a) influența asupra simptomului durere — apreciată subiectiv după frecvența și intensitatea crizelor anginoase, „perimetrul" durerii, necesarul zilnic de nitroglicerină —, a fost completată cu modificările pulsului și presiunii sanguine (dublu sau triplu produs), în special în condiții de efort. Aceste informații elementare au fost lărgite progresiv prin b) date asupra unor parametri funcționali (în special) și metabolici, în cursul probelor ergometrice repetate; reacția ischemică electrocardiografică (nivelul subdenivelării segmentului ST, durata durerilor după efort, pragul anginos), timpii sistolici (inclusiv unele rapoarte); comportarea unor mărimi hemodinamice (PTDVS, fracția de ejecție, viteza de contracție maximă a fibrelor miocardice dp/dt), debitul coronar și debitul cardiac, ca și dozarea lactatului în sinusul coronar, în repaus, precum și la efort fizic; nivelul maxim de efort tolerat înaintea apariției anginei (toleranța la efort); nivelul maxim de efort tolerat înaintea apariției modificărilor de ischemie miocardică pe ecg (subdenivelarea orizontală sau oblic descendentă a lui ST, cu cel puțin 0,1 mV și persistînd 0,08 sec sau mai mult în V_{5-6}); înregistrarea continuă electrocardiografică (sistem Holter); comportarea indicelui de consum al O_2 — de ex. indicele tensiune-timp (Sarnoff);

c) informații obținute prin coronarografie, scintigrafie miocardică, cu radioizotopi, echocardiografie etc.;

d) informații obținute din studierea evoluției clinice în tratamente de lungă durată (luni — ani de zile): prevenirea infarctului miocardic, a morții subite și aritmiilor cardiace. (Unele limitări ale utilității criteriilor sus-menționate au fost deja amintite).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru corecta interpretare a eficacității medicamentelor antianginoase se cer respectate o serie de *condiții*:

- selecționarea corespunzătoare a bolnavilor anginoși: bolnavi cu crize anginoase de cel puțin 3 luni, cu număr relativ stabil de crize pe săptămînă, apariția durerii toracice în cursul testului de efort după aceeași perioadă de timp, alinarea rapidă a durerii prin repaus și nitroglicerină (deci pacienți cu angină stabilă);
- se vor exclude: cei numai cu angină pectorală nocturnă
  cei care au suferit anterior un infarct de miocard
  cei care au suferit un bypass aortocoronarian în 6 luni precedente
  cei fără vreun factor de risc coronarian
- folosirea procedeului „dublu orb"
- număr mare de cazuri
- studii de lungă durată

Efectul placebo și medicația antianginoasă. Prin efect „placebo" se înțelege (Shapiro, 1964) „orice tratament sau aspect al tratamentului, care nu are acțiune specifică asupra simptomelor sau bolii". Se includ în efectul placebo nu numai pilulele inerte (de control), ci și următoarele 3 componente: încrederea și speranțele medicului, încrederea și speranțele bolnavului și relația medic-pacient (Benson și Cullie jr., 1979). Dacă în orice gest terapeutic se cuprinde și un oarecare grad de efect placebo, în cazul anginei pectorale, acest efect este și mai evident. Încă din 1933, Ewans și Heyle (cit. Nordstrom și col., 1975), atribuiau efectului placebo un procent de 27% în reducerea frecvenței crizelor anginoase și consumului de nitroglicerină la anginoși. Heinecker, 1977, admite un efect placebo bun în 30—40% din cazurile de angină pectorală prin coronaroscleroză. Testul la efort (covor rulant) este un parametru valabil în aprecierea efectului placebo, superior criteriilor subiective; astfel, Nordstrom și col., 1975, în studiul efectuat (20 bolnavi cu angină pectorală stabilă, veche de cel puțin un an), găsesc o variație de 10% a produsului dublu (presiune sanguină × frecvență cardiacă) la efort, față de 28% la consumul de nitroglicerină. Mai interesantă apare ancheta alcătuită de Benson și Cullie jr., 1979, care evaluează rezultatele terapeutice la 1 187 anginoși (cumularea a 13 studii), cu 5 tratamente diferite, dovedite azi ca ineficace și abandonate: xantinele, khelin, vit. E, ligatura arterei mamare interne și implantarea arterei mamare interne; în decursul a 4 decade — pe care se întind aceste cercetări — s-a afirmat un rezultat optimist („entuziast"): 82,4 ± 9,7% (media ± ds) rezultate bune sau foarte bune, referitor la durerea anginoasă. Apare clar prin aceasta rolul efectului placebo, care nu însoțește doar medicația antianginoasă, ci și intervențiile chirurgicale efectuate la anginoși. Dealtfel, Benson și Cullie jr., 1979, conchid: „la urma urmelor, efectul placebo a rezistat probei timpului și continuă a fi inofensiv și ieftin".

În prezent, nu avem la dispoziție un medicament antianginos ideal care, după părerea lui Lorimer, 1977, ar trebui să posede următoarele proprietăți: a) să controleze simptomele; b) să îmbunătățească capacitatea funcțională la efort; c) să reducă sau elimine modificările ischemice electro-

cardiografice ; d) să amelioreze longevitatea și e) să aibă puține sau deloc efecte secundare.

1. Nitriții și nitrații

În Lancet din 1867, Sir Lauder Brunton scria : „Turnînd 5—10 picături de nitrit pe o pinză și dînd bolnavului să inhaleze, acțiunea fiziologică a nitritului are loc în 30—60 sec. și simultan cu roșeața feții, durerea dispare complet". 12 ani mai tîrziu (1879), tot în Lancet, W. Murrell publica un articol intitulat : „Nitroglycerin as a remedy for angina pectoris". El era impresionat de efectul antianginos obținut la bolnavul său prin prescrierea a 3 picături dintr-o soluție de nitroglicerină 1% diluate în 1/2 uncie apă și luate de 3 ori pe zi (cit. Baligadoo și Chiche, 1979).

Se deosebesc :

— *nitriții*, săruri ale acidului azotos ce conțin N trivalent : *nitritul de sodiu, nitritul de amil* și *octilnitritul* ; dintre aceștia, doar nitritul de amil (sub formă de vapori volatili) este foarte rar folosit în angina pectorală, în timp ce nitritul de Na sol. 3% constituie un antidot în intoxicațiile cu cianură ;

— *nitrații*, săruri ale acidului azotic, ce conțin N pentavalent : *nitroglicerina* (gliceriltrinitratul, trinitrina), *pentaeritritol tetranitratul* (PETN), *isosorbiddinitratul* (ISDN) și — mai puțin — *eritrityltetranitratul*, sînt curent utilizați ca medicație antianginoasă.

Figura 9.1 reproduce structura chimică a principalilor nitriți și nitrați (după Schrey, 1978 — modificat).

Luînd în considerație modul lor de acțiune, nitriții/nitrații se clasifică în :

— derivați cu *acțiune rapidă* și de *scurtă durată* (nitroglicerina, amilnitritul);

— derivați cu *acțiune mai întîrziată* și

Nitriți :

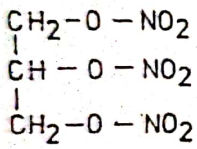
Nitrit sodiu : $NaNO_2$

Nitrit amil : $CH_3-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-NO_2$

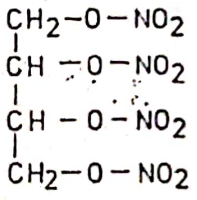
Nitrit octil : $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH(C_2H_5)-CH_2-NO_2$

Nitrați :

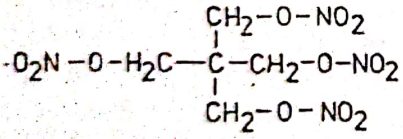
Nitroglicerină (Gliceril trinitrat)



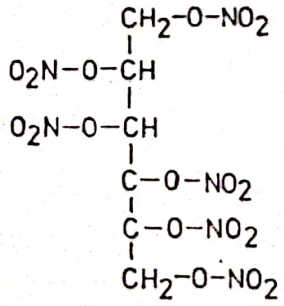
Erythrityl tetranitrat



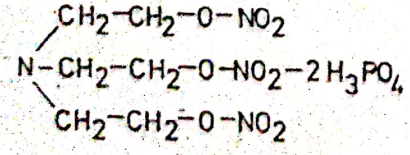
Pentaerytritol tetranitrat



Mannitol hexanitrat



Trietatonolamin trinitrat (bifosfat)



Isosorbid dinitrat

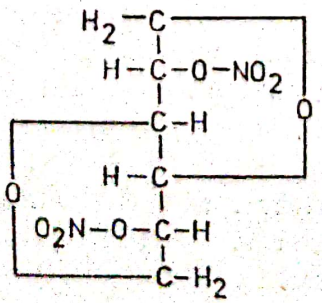


Fig. 9.1. Structura chimică a principalilor nitriți/nitrați.

prelungită (retard, long acting) : PETN, ISDN și, mai puțin, unele forme de nitroglicerină.

Nickerson, 1975, observă că în administrare sublinguală, durata acțiunii farmacodinamice (terapeutice) a NG și ISDN este similară (cit. Goldstein și col., 1971) și că prelungirea duratei de acțiune a nitraților ar fi legată nu de modificări structurale, ci întîrzierii în absorbție.

Farmacocinetică. Absorbția NG se face rapid prin mucoasa bucală (administrare sublinguală), dar și prin piele (administrare sub formă de unguent). Proprietățile farmacologice țin de eliberarea ionului nitrit, iar o doză de NG pune în libertate mai puțin de 1% din ionul nitrit necesar efectului farmacologic (Nickerson, 1975). Formarea locală a trolnitrat difosfat ar irita mucoasa bucală (Nickerson, 1975). Parte din ionii nitrit se transformă în amoniu, parte se excretă prin urină.

Nitrații organici, deși se absorb mai bine prin mucoasa bucală, totuși se absorb și prin tractusul digestiv (deci per os) (Braunwald și Pool, 1977). Nitrații ar fi inactivați de sucul gastric, prin transformare în acid nitros (Rowe, 1968), iar în ficat sînt metabolizați de către o enzimă, glutation nitratorgan fosforreductaza (descrisă de Needleman, 1972) (cit. Schrey, 1978), fiind rapid degradați. Cantitatea de glutation și adenozintrifosfat hepatic pare a limita denitrația. Activitatea nitraților s-ar exercita prin intermediul grupării sulfhidril, considerată ca „nitrat receptor" (Nickerson, 1975).

Un progres în farmacocinetica nitriților/nitraților l-a constituit determinarea cantitativă a nivelului lor sanguin (Needleman și col., 1972, cit. Schrey, 1978 ; Rossel și Bogaert, 1973, cit. Armstrong, 1979). Metodele se bazează pe cromatografie gaz-lichid, cu detectarea captării de electroni. Cu o astfel de tehnică, Armstrong și col., 1979, constată, după administrarea a 0,6 mg NG sublingual la 10 normali, următoarea evoluție : NG apărea în sînge la 0,5 min., atingea un vîrf ($2,3 \pm 0,36$ ng/ml) la 2 minute, scădea la 50% din valoarea maximă la 7,5 min, pentru ca la 20 min. să fie abia decelabilă (deci un clearance rapid). Cu o metodă similară, Wei și Reid, 1979, (6 normali, 3 anginoși și 5 infarcte de miocard) arată necesitatea individualizării terapiei cu NG, administrată pe diferite căi (i. venos, transcutan sau sublingual), în scopul obținerii unui nivel plasmatic constant. Concluzii interesante vor putea fi relevate din confruntarea dintre concentrația plasmatică cu efectele hemodinamice și clinice ale nitriților/nitraților. Gliceril și isosorbid mononitrații sînt metaboliții circulanți majori (și produșii de excreție) ai NG și ISDN. Cu privire la concentrațiile plasmatice obținute cu ISDN, acestea diferă după calea de administrare și felul preparatului : a) sublingual — $15,9 \pm 7,0$ ng/ml și oral — $5,8 \pm 2,9$ ng/ml la 30 minute ; b) sub formă „retard" 20 mg ISDN produce un vîrf inițial de $1,7 \pm 1,1$ ng/ml la 2 ore, urmat de o creștere pînă la $4,5 \pm 3,5$ ng/ml la 5 ore (Chasseaud și Down, cit. Baligadoo și Chiche, 1979). Schrey, 1978, menționează că în sînge se găsesc mici cantități din substanța mamă (ISDN), ci mai des doi mononitrați : 2- și 5-isosorbidmononitratul ; între aceștia ar exista următoarea echivalență cantitativă din punct de vedere a influenței asupra modificărilor ischemice ale ecg-ei de efort (Michel, 1975) : 1,0 mg ISDN = = 2,0 mg isosorbidmononitrat și 7,0 ng 5-isosorbid mononitrat. Pentru activitatea hemodinamică a preparatelor orale de ISDN nu prezintă impor-

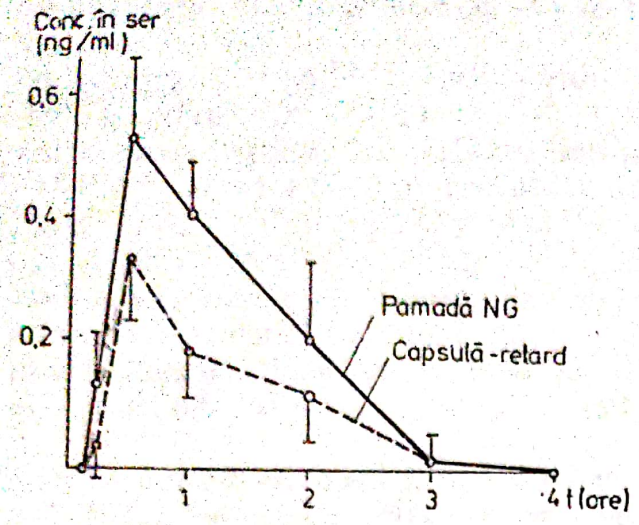


Fig. 9.2. Evoluția concentrației serice după aplicare de pomadă de nitroglicerină 1% față de NG-retard capsule *(după H. Maier-Lenz, L. Ringwelski și A. Windorfer, 1960).*

tanță raportul procentual al acestor metaboliți din sînge (Schrey, 1978). După alte cercetări ar rezulta că administrarea a 40—60 mg ISDN (forma retard), determină un nivel sanguin de 4—10 ng/ml, ce persistă 5 ore; la 8 ore se produce însă o bruscă scădere (Rudolf, 1978).

Aplicarea pe cale cutanată a 100 mg ISDN produce un vîrf inițial al concentrației plasmatice de $3,5 \pm 3,7$ ng/ml la 2 ore și o creștere pînă la $6,2 \pm 3,9$ ng/ml la 6 ore (Chasseaud și col., 1975 — cit Baligadoo și Chiche, 1979).

Studiind comparativ nivelul seric al NG 1% unguent față de NG-retard (capsule), Maier-Lenz și col., 1980, constată o concentrație dublă și, în relație cu aceasta, o acțiune mai prelungită, după aplicarea cutanată versus administrarea per os a NG (fig. 9.2).

Semiviața derivaților nitrați este apreciată a fi: 1 min. pentru eritritiltetranitrat, 2 min. pentru NG, 5 min. pentru ISDN și 7 min. pentru PETN. Clearance-ul hepatic al NG și ISDN ar fi aproape identic cu cel al rozbengalului (Johnson și col., 1972 — cit. Baligadoo și Chiche, 1979).

Urmărind metabolismul ISDN marcat cu C^{14}, administrat per os la 2 subiecți, Down și Chasseaud, 1978, constată: a) o eliminare urinară a ISDN de la 25% la 6 ore la 78% la 24 ore, semiviața eliminării urinare fiind 10 ore; b) formele de eliminare urinară au fost: ISDN aproximativ 80%, 5 și 2 mononitratul 5% și un produs de degradare, sorbitol (cit. Baligadoo și Chiche, 1979). Sixenwine și Recelius, 1974, determinînd la cîine concentrația plasmatică după ISDN administrat per os și i.venos, conchid: a) există unele diferențe referitor la apariția/dispariția ISDN-ului din sînge și apariția mononitraților; b) nu ar exista vreo diferență cu privire la cantitățile reziduale de 5-isosorbidmononitrat și ISDN, indiferent de calea de administrare (cit. Baligadoo și Chiche, 1979). PETN este degradat prin denitrație și se găsește în sînge sub formă de pentaeritritiltrinitrat, mononitrat și apoi pentaeritritil (Baligadoo și Chiche, 1974).

Rezultă că metaboliții circulanți majori (și produșii de excreție) ai NG și ISDN ar fi gliceril și isosorbidmononitrații, iar pentru PETN derivatul trinitrat ar reprezenta metabolitul activ circulant.

„Controversa" nitraților cu efect prelungit. Cu privire la nitrații cu efect de lungă durată, Friedberg, 1966, se exprima astfel: „Valoarea lor în tratamentul anginei pectorale nu a fost stabilită și este îndoielnic că vreunul din ele este binefăcător". Același scepticism îl manifesta recent Lorimer, 1977: „În prezent nici un preparat de nitrați nu poate fi recomandat ca fiind cu acțiune prelungită". Cauzele îndoielilor

asupra eficacității nitraților cu acțiune prelungită rezidă în : a) inactivarea lor prin sucul gastric și, în special, prin glutation organofosfatreductaza din ficat, ceea ce face ca mici cantități din molecula activă (ioni nitriți) să ajungă în circulația sistemică (Needleman și col., 1972 ; Johnson și col., 1972, cit. Marks și col., 1979) ; b) dificultățile în evaluarea rezultatelor clinice : absența deseori a procedeului dublu orb, lipsa unor protocoale detaliate, variațiile spontane ale numărului de crize anginoase și ale unor controale adecvate (Abrams, 1978, afirmă că din 59 studii, cele ce veneau în sprijinul nitraților retard arătau un raport 3 : 1, dar cînd se luau în considerare numai cercetările serios executate, impresia era mai curînd că ei ar fi inactivi).

După ce Krantz jr. a descoperit în 1960 ISDN (introdus în 1960 în S.U.A. sub denumirea de Isordil și în 1963 în R.F. Germania ca Isoket), au apărut lucrări care tind la *„reabilitarea" nitraților* de lungă durată. Astfel, lucrările clinice publicate în 1960—1961 de Fisch și col., Shapiro și col., Baeder și col., Albert și col., (cit. Schrey, 1968), subliniau ameliorări (scăderea consumului zilnic de NG, creșterea toleranței la efort, normalizări ale anomaliilor ecg-fice) în circa 75% din cazuri. Și persistența unor modificări circulatorii și hemodinamice au fost evocate. Goldstein și Eppstein, 1973, notează scăderea prelungită a presiunii sistolice, iar Franciosa și col., 1974, obțin reduceri de durată (4—5 ore) ale presiunii de umplere ventriculară stîngă, interpretate ca dovezi ale eficienței ISDN administrat oral. Scăderea presiunii pulmonare și rezistenței vasculare sistemice, ca și creșterea indicelui cardiac, ar dura 4 ore (cit. Abrams, 1978). Markis și col., 1978, au urmărit, la 9 bolnavi cu angină pectorală, efectul de durată asupra performanței la efort (cicloergometrie) și segmentului ST. Testele de efort se repetau din oră în oră, timp de 4 ore, de la administrarea orală a 20 mg ISDN sau placebo. S-a constatat : presiunea sistolică medie 4 ore după ISDN era cu 25 mm Hg mai mică decît valoarea de control, durata efortului se prelungea pentru cel puțin 3 ore ($p < 0,025$), iar depresiunea ST era mai mică ($p < 0,01$) pînă la 3 ore ; în schimb, valorile pentru frecvența cardiacă în repaus și produsul frecvența cardiacă × presiune sanguină nu erau modificate semnificativ față de valorile după placebo. Glancy și col., 1977, au urmărit la 6 bolnavi cu angină pectorală (în dublu orb), tensiunea arterială și frecvența cardiacă, culcat și în picioare, după placebo și doze mici (5—10 mg) și mari (10—30 mg) de ISDN. Tensiunea arterială a scăzut și frecvența cardiacă a crescut — mai ales în picioare și cu dozele mari — după ISDN în comparație cu placebo, efecte care apăreau la 15 min. și durau pînă la 240 min. Alți 10 bolnavi anginoși au fost supuși unui test de efort gradat (covor rulant), în scopul provocării durerii anginoase numai după 3 min sau mai mult, la două ore după administrarea a 7,5—10 mg ISDN sau placebo ; s-a constatat mărirea capacității de efort, deoarece 9 din ei au exersat mai mult și au atins frecvențe cardiace mai ridicate după ISDN. Alte două lucrări publicate în 1978 (Amer. J. Med.) pledează, de asemenea, pentru eficacitatea prelungită a nitraților retard.

În afară de ISDN, eficiența de durată (3—6 ore), a fost confirmată și pentru NG — forma retard, administrată per os, nu sublingual (Roskamm și col., 1969 ; Kaltenbach și col., 1972 ; Winsor și col., 1972 ; Thompson și col., 1973 — cit. Roskamm, 1977), ca și pentru unguentul de NG 2% (Abrams, 1978). După Goldstein și Eppstein, 1973 (cit. Nickerson, 1975), unguentul cu NG ar constitui unul din cele mai eficace preparate de nitriți,

Scanned with OKEN Scanner

cu acțiune prelungită. Absorbția lentă pe cale subcutanată (unguent) îi conferă NG o reală eficacitate, mai ales pentru cazurile de angină nocturnă (Salvador, 1979).

Prin urmare, în stadiul actual, *trei derivați par a-și fi dovedit eficacitatea de lungă durată*: ISDN, NG — forma retard (administrată per os) și unguentul de NG. În mai mică măsură PETN și eritritol tetranitratul.

În 1978, Abrams conchide că nu există nici o îndoială că ISDN și NG se pot absorbi și pe cale orală, avînd efecte hemodinamice prelungite, că nitrații organici per os sînt activi și pătrund în circulația sistemică, afirmînd în încheiere: „În prezent, există dovezi certe că aceste medicamente joacă un rol util atît în tratamentul bolnavilor cu angină pectorală, cît și în insuficiența cardiacă congestivă". Condiția ar fi ca dozele să fie mai mari, adaptate necesităților și toleranței fiecărui caz în parte.

Sintetizînd datele de pînă acum, noi socotim că este încă prea devreme pentru a putea stabili cu certitudine locul nitraților cu lungă acțiune (retard) în tratamentul anginei pectorale.

Mecanism de acțiune. După 100 ani de la introducerea în practica medicală a NG ca drog antianginos principal, mecanismul său de acțiune nu este deplin lămurit. În prezent, două ipoteze explicative — care nu se exclud, ci se completează — se bucură de o largă circulație.

1. *Ipoteza reducerii muncii inimii*, deci a consumului de oxigen;
2. *Ipoteza modificării circulației coronariene* prin:
   a) *scăderea rezistenței coronariene* (coronarodilatație) și
   b) *ameliorarea distribuției sîngelui în miocard.*

Majoritatea autorilor acordă un rol mai important primei ipoteze.

1. *Ipoteza reducerii consumului de oxigen în miocard.* Este vorba de a atribui efectelor vasculare periferice (vene, artere) acțiunea favorabilă a NG în combaterea durerii anginoase (Gorlin și col., 1959; Brachfeld și col., 1969; Parker și col., 1968, 1969; Williams și col., 1978. etc.). Relaxarea musculaturii netede vasculare (acțiune miorelaxantă) predominent la vene față de artere (segmentul postarteriolar), s-ar datora inhibiției ATP-azei, cu împiedicarea scindării ATP în ADP, care eliberează energia necesară menținerii unei vasoconstricții relative (Krantz J. și col., 1951, cit. Chiche și Checkler 1972; Guțiu, 1978).

Micșorarea tonusului venos (*venodilatația*) atrage acumularea de sînge în sistemul venos de capacitanță (*"venous pooling"*) — o adevărată „sîngerare internă" (Wandner, 1979) — cu scăderea consecutivă a presiunii venoase periferice și centrale (Brachfeld și col., 1959; Gorlin și col., 1959; Kattus și Gregg, 1959; Rowe și col., 1961); prin aceasta se micșorează reîntoarcerea venoasă (cantitatea de sînge ce revine la inima dreaptă), munca inimii fiind ușurată prin reducerea presarcinii. În formularea concisă și ilustrativă a lui Bollinger, 1975, se conchide, referitor la acțiunea nitriților (în general) asupra venelor: „Sie erweitern die Venen, Schlucken das Blut und entlasten damit das Herz".

Rezultatul este reducerea volumelor și presiunilor intraventriculare de umplere (VTD și PTD), cu micșorarea dimensiunilor inimii, atît în sistolă cît și diastolă (Williams și col., 1965; Robin și col., 1967; Frick și col., 1968) și — element important — reducerea tensiunii parietale ventriculare

Scanned with OKEN Scanner

(Mason și col., 1969; Nager, 1972; Logue și Robinson, 1972; Raff și Lochner, 1974; Herman și Gorlin, 1976 ș.a.). Întrucît micșorarea dimensiunilor inimii este mai importantă la sfîrșitul diastolei decît la sfîrșitul sistolei, volumul sistolic este redus (Williams și col., 1965). Cunoscînd că forța de contracție necesară pentru a învinge o presiune intracavitară dată este direct proporțională cu rădăcina pătrată a razei cavității contractile, înțelegem de ce reducerea rapidă a mărimii inimii după nitrați, este un important factor în reducerea mărimii inimii. Volumul sanguin pulmonar, presiunea capilară pulmonară, presiunea arterială pulmonară și presiunea auriculară dreaptă se micșorează (Rowe 1968; cit. Meesmann și Amann, 1971). Scăderea travaliului intern al inimii este cu atît mai importantă cu cît s-a dovedit (cap. III), în cursul crizei anginoase produse de efort, prezența unei insuficiențe cardiace „ischemice", cu presiuni ventriculare terminal-diastolice și auriculare mărite.

Vasodilatația arteriolară periferică scăzînd rezistența vasculară periferică și presiunea arterială (Nager, 1972), reduce rezistența la ejecția ventriculară — postsarcina — (Mason și col., 1969), contribuind prin aceasta și ea la micșorarea presiunii sistolice intraventriculare și tensiunii parietale; concomitent, viteza de contracție (dp/dt) se reduce, timpul de ejecție sistolică diminuă. Debitul cardiac tinde a scădea (cit. Rowe, 1968).

Expresie globală a travaliului cardiac micșorat, dublul produs (ITT) va scădea, în special la efort.

Aceste efecte vasculare periferice (extracardiace) vor determina *micșorarea consumului de oxigen* (Mason și Braunwald, 1965) al miocardului, o concluzie a marii majorități a cercetărilor clinice și experimentale asupra farmacodinamicii NG și altor produși din grupa nitraților (simpozionul de la Stockholm, 1975). O confirmare recentă (1978), o aduc cercetările lui Williams și col., care au urmărit, la 19 bolnavi cu angină pectorală, fluxul coronarian (metoda termodiluției), diferența arteriovenoasă în oxigen și dublul produs, după administrare de NG sublingual (0,4—0,6 mg). Din datele obținute rezultă: a) acțiunea predominentă a NG în alinarea durerii din angina pectorală rezidă în reducerea consumului în oxigen a miocardului; b) răspunsul fluxului coronarian se află în proporție fixă cu modificările consumului de oxigen al miocardului. Dealtfel, Rodbard și col. subliniaseră din 1960 relația dintre consumul de oxigen al miocardului și tensiunea miocardică, mărimea inimii și modificările travaliului cardiac.

2. *Ipoteza modificării circulației coronariene.* Coronarodilatația, efect direct al NG asupra arterelor coronariene, a fost mult timp socotită — mai ales în perioada în care spasmului coronarian i se atribuia rol primordial în criza anginoasă — drept mecanism principal (cit. Meesmann și Amann, 1971). Dar creșterea debitului coronarian este inconstantă, de mică amploare (în special la bolnavi cu coronaroscleroză) și de scurtă durată (1—3 minute) (Vyden și col., 1970). De observat de asemenea că acțiunea coronarodilatatorie se exercită în special asupra coronarelor mari.

Efectul relaxant al nitraților asupra musculaturii netede coronariene a fost demonstrat încă din 1913 de Voegtlin și Macht (cit. Rowe, 1968), și pentru o bună perioadă de timp, creșterea debitului coronarian a stat la baza explicației efectului antianginos al nitriților (Bayer și col., 1941; Essex

și col., 1960 — cit. Distante și col., 1978). Dacă la normali au fost notate creșteri ale debitului coronarian pînă la 50% (cit. Chiche și Chekler, 1972), datele obținute la coronarieni nu sînt univoce. Gorlin și col., 1959, utilizînd metoda oxidului de azot, observă la anginoși (spre deosebire de normali), o reducere a debitului coronarian și absența micșorării diferenței arteriovenoase în O_2 în sîngele venos coronarian, după administrare de nitroglicerină. Bernstein și col., 1966, obțin după injecția intravenoasă de NG, creșterea debitului coronarian (tehnica cu xenon^{133}), iar după injectarea directă în artere coronare normale, o mărire inițială a fluxului coronarian, urmată de diminuarea sa, pe măsură ce scade presiunea arterială. O acțiune bifazică similară constată și Carson și col., 1969, la bolnavi, cu cardiopatie ischemică, la care a administrat nitroglicerină sublingual: inițial ($1^1/_2$—2 minute) o creștere a fluxului coronarian (xenon^{133}) cu 3—13%, ulterior ($5^1/_2$ min.) o descreștere cu 10—23% sub valorile de control. Mărirea diametrului coronarian (coronarodilatație) sub NG și nitrați a fost confirmată și obiectivată de cercetările coronarografice (West și col., 1959; Likoff și col., 1964 ș.a.). S-a pus întrebarea: coronarodilatația implică și mărirea fluxului coronarian? Rowe (1964, 1968) se îndoiește de creșterea debitului coronarian prin nitrați, dat fiind prezența unei vasodilatații și la alte paturi vasculare ce își au originea din aortă, a scăderii presiunii aortice și a nemodificării rezistenței coronariene la punctele de stenoză rigidă ale sistemului coronarian. După Greenberg și col., 1975, NG ar mări debitul coronarian indirect, diminuînd cu 57% tensiunea parietală telediastolică a ventriculului stîng (cu alte cuvinte rezistența extravasculară a circulației coronariene). În sfîrșit, este pe de o parte discutabil dacă această coronarodilatație ar mai fi posibilă în zonele ischemice poststenotice, deja dilatate prin stimulul hipoxic (adenozină), după cum, pe de altă parte, s-a arătat (McGregor, 1967) un aflux coronarian spre zonele sănătoase în dauna celor poststenotice — așa-numitul „fenomen de furt" (steal phaenomenon).

Întrucît coronarodilatația nu pare a fi element important în angina clasică (cauzată de ateroscleroză coronariană), s-a discutat ipoteza unei mai bune distribuții a sîngelui în sistemul coronarian, ameliorînd irigația în zonele subendocardice, în special slab irigate (după Winbury, 1971, pe baza cercetărilor polarimetrice, în mod normal pO_2 subendocardic este 16,5 mm Hg și 25,7 mm Hg subepicardic). Această *redistribuție a fluxului coronarian* s-ar putea datora:

— *scăderii compresiunii interne* asupra straturilor subendocardice, cu reducerea impedanței sistolice arteriolare și creșterea gradientului de perfuzie coronariană, în favoarea zonei subendocardice. Fenomenul acesta este de fapt urmarea scăderii încărcării venoase și presiunilor diastolice ventriculare (a presarcinii), mecanism sprijinit pe observația că flebotomia poate înlătura, iar perfuzia de dextran poate accentua inducția durerii anginoase prin electrostimulare atrială (Parker și col., 1970, Khaja și col., 1971); în același sens pledează și faptul că durerea anginoasă declanșată prin ESA la coronarieni este înlăturată de injecția intravenoasă, nu intracoronariană a NG (Ganz și Marcus, 1972) — cit. Nickerson, 1975;

— *dezvoltării vaselor colaterale*, de conductanță, care irigă zona ischemiată (McGregor; McGregor și Fam, 1972; cit. Chiche și col., 1974), fapt

dovedit de creşterea tensiunii subendocardice a O_2 (Weiss şi Winbury, 1972), cu ajutorul unor electrozi plasaţi în endocard şi epicard, precum şi mărirea contractilităţii zonelor ischemice subendocardice (Cohen şi col., 1973).

La cele două principale ipoteze, adăugăm :

— *ameliorarea cineticii peretelui ventricular* : McAnulty şi col. 1973, studiind efectul NG asupra anomaliilor mişcărilor peretelui ventriculului stîng şi fracţiei de ejecţie (levoventriculograma la 6 min după 0,4 mg NG sublingual), notează la parte din cei 16 coronarieni, ameliorarea acestor anomalii în paralel cu creşterea semnificativă a fracţiei de ejecţie (p 0,05) — de la 0,47 ± 0,02 la 0,62 ± 0,046 ;

— posibilitatea unei acţiuni antiadrenergice a NG (Raab şi Lepeschkin, 1950) ; Darby şi Oldinger, 1960, admiteau că proprietăţile vasodilatatorii ale nitraţilor reduc efectul de golire a O_2 din miocard prin descărcare de catecolamine ; în sprijinul interferenţei nitraţilor cu efectele cardiace ale catecolaminelor (Webb şi col., 1969, cit. Rowe, 1968) vine demonstrarea reducerii concentraţiei catecolaminelor sanguine după administrare de nitraţi ;

— existenţa unor modificări metabolice după NG, expresie a ameliorării perfuziei coronariene : normalizarea gradientului de lactat şi potasiu, urmare a micşorării ischemiei miocardice ; mărirea wash-out pentru xenon din zonele rău perfuzate ale miocardului (Horwitz şi col., 1971) ; reducerea nivelului lactaţilor, în paralel cu scăderea consumului de O_2 miocardic, după injecţia intracoronariană a NG în cursul anginei provocate prin ESA (Ganz şi Marcus, 1973) ; creşterea uşoară a fluxului sanguin nutritiv miocardic (extracţia ^{84}Rb) după administrarea sublinguală a NG, flux nutritiv scăzut în atacul anginos declanşat prin ESA (Knoebel şi col., 1973, cit. Nickerson, 1975).

În sprijinul preponderenţei efectelor periferice ale NG faţă de cele coronariene pledează şi constatarea făcută de Palm şi Kaltenbach, 1973 : injectarea intracoronariană a NG nu înlătură durerea anginoasă, în timp ce administrarea pe cale sublinguală este eficace (cit. Lorimer, 1977).

Diferenţe de acţiune între derivaţii nitraţilor.

Nitroglicerina sublingual uşurează în special tensiunea intramiocardică, reducînd presarcina, în timp ce inhalaţia de nitrit de amil intervine reducînd postsarcina, adică rezistenţele periferice.

Mason şi Braunwald, 1965, urmărind efectul NG şi al nitritului de amil asupra tonusului venos şi arteriolar la antebraţ, au remarcat :

NG creşte fluxul arterial, în timp ce rezistenţele vasculare şi tonusul venos scad ; se produce acumulare importantă de sînge în antebraţ în paralel cu dilatarea reţelei postcapilare ; debitul cardiac scade ;

NA creşte fluxul arterial, iar rezistenţele vasculare diminuă; în schimb se produce venoconstricţie, cu mărirea reîntoarcerii venoase şi creşterea debitului cardiac.

ISDN sublingual prezintă efecte identice NG : scade presiunea arterială, scade timpul de ejecţie sistolică, accentuează uşor ritmul cardiac şi nu modifică triplul produs.

Raportînd efectele hemodinamice ale trinitrinei intravenos şi ISDN (per os şi sublingual), Baligadoo şi Chiche, 1979, constată, cu fiecare din cei 2

derivați, o semnificativă scădere a presiunii capilare pulmonare și a presiunii auriculare drepte; în schimb, acțiunea asupra debitului cardiac diferă în raport cu valoarea inițială a 3 parametri hemodinamici (presiunea capilară pulmonară, rezistențele arteriolare și sistemice și indexul cardiac), după cum urmează:

— NG mărește debitul cardiac fără presiunea capilară pulmonară > 22 mm Hg, rezistențele arteriolare sistemice $> 2\,300$ dyne/sec/cm^5 și indexul de ejecție sistolic inițial < 19 ml/sistolă/m^2;

— ISDN (sublingual) mărește debitul cardiac la bolnavi cu presiunea pulmonară inițială 15 mm Hg, rezistențele arteriolare $> 2\,500$ dyne/sec/cm^5 iar indexul cardiac $< 1{,}6$ l/min/m^2.

Pe cale orală, efectele ISDN sînt similare cu cele pe cale sublinguală, dar doza variază de la caz la caz.

Eritrol tetranitratul scade debitul cardiac, munca inimii și fluxul sanguin coronar, la persoane cu sau fără angină pectorală (Rowe și col., 1961).

Plecînd de la unele cercetări anterioare care sugerau ipoteza rolului fiziologic al prostaglandinelor E și A în reglarea fluxului coronarian și al presiunii sanguine sistemice, Moreillio și col., 1980, efectuează cercetări la cîine, urmărind efectele NG administrate intravenos (înainte și după indomethacin), asupra rezistenței vasculare coronariene și a presiunii sistemice, în paralel cu producerea de PGE miocardică. Concluzia acestui studiu este că, cel puțin în parte, mecanismul de acțiune al NG poate fi mediat prin sistemul prostaglandinelor.

Rezumînd, acțiunea NG (în genere a nitraților) în angina pectorală este rezultatul combinării factorilor periferici (dilatație venoasă și arterială, cu reducerea presarcinii și postsarcinii) cu factorii cardiaci (influența asupra circulației coronariene), efectul favorabil exercitîndu-se prin influențarea (fig. 9.3 și 9.4):

a) *hemodinamicii generale*: acumularea venoasă periferică și scăderea presiunii aortice (sistolice și diastolice), cu diminuarea travaliului cardiac;

b) *mecanicii ventriculare*: scăderea volumului cardiac (sistolic și diastolic), cu scăderea tensiunii parietale miocardice, acțiune inotrop pozitivă, cu normalizarea desfășurării contracției și relaxării, (prin aceste două efecte se ajunge la scăderea necesităților în O_2);

c) *circulației coronariene*: scăderea celor două componente (vasală și miocardică) a rezistenței coronariene, creșterea fluxului coronarian, cu o mai bună irigație a zonelor subendocardice (ceea ce determină mărirea aportului de O_2).

Ca elemente *negative* (care pot mări necesitățile miocardului în O_2): creșterea reflexă a frecvenței cardiace și a inotropismului. Excepțional, NG a fost acuzată a agrava angina pectorală: efect „paradoxal" (Russek, 1965, cit. Rowe, 1968), explicat prin hipotensiune arterială excesivă, în prezența unei coronarioscleroze severe (scade mult presiunea de perfuzie coronariană); alteori ar fi vorba de administrarea în afecțiuni ca stenoza aortică severă sau stenoza subaortică musculară, în care NG este contraindicată (Roskamm, 1977).

Scanned with OKEN Scanner

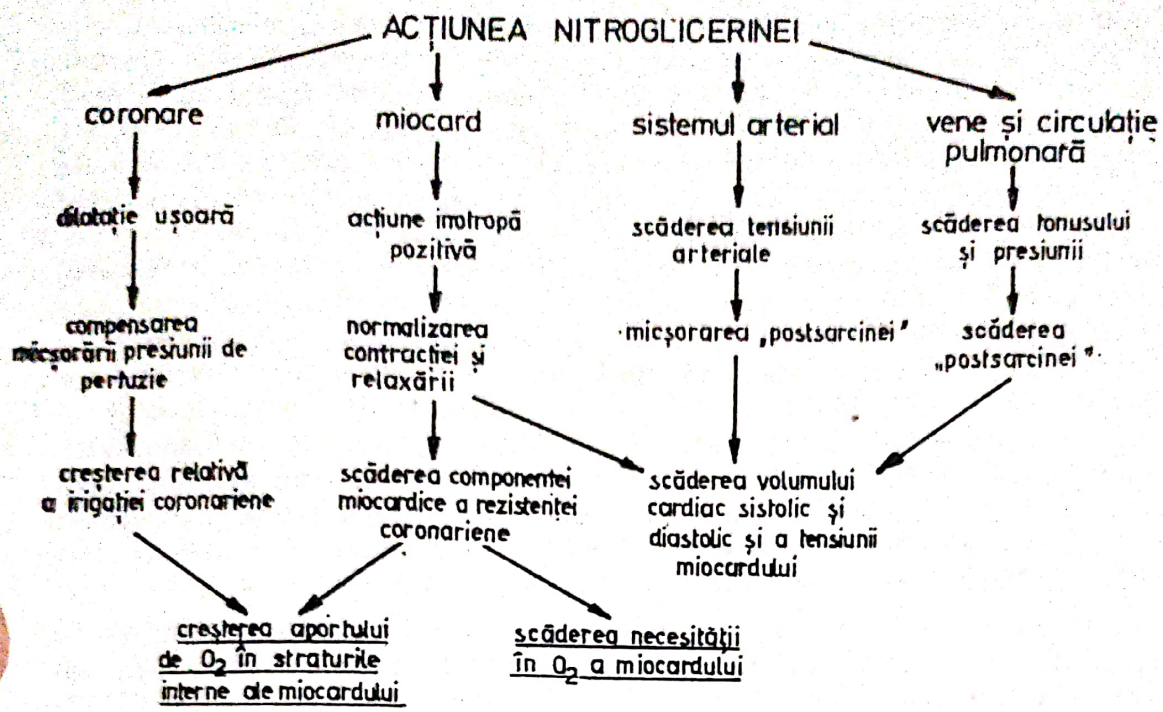


Fig. 9.3. Mecanismul de acțiune al nitroglicerinei *(după H.H. Hilger și M. Tauchert, 1977).*

Efecte secundare. Printre efectele secundare cele mai frecvente, menționăm în primul rînd (Friedberg, 1966; Rowe, 1968; Nickerson, 1975; Goldberg, 1978; Schrey, 1978 ș.a.): a) *cefaleea* de origine vasculară, atribuită dilatării vaselor cerebrale (Kraupp, 1976 — cit. Schrey, 1978; Goldberg, 1978) și a celor meningeale (Braunwald și Pool, 1977). Este vorba de o cefalee pulsatilă, legată uneori de schimbarea poziției și mișcărilor capului, însoțită de căldură și roșeață la față, uneori ușoare palpitații (Burch, 1979). Dispare cu reducerea dozei și toleranța se stabilește cu trecerea timpului (Friedberg, 1966; Weisfeldt, 1977; Goldberg, 1978 etc.). Frick și col., 1976 (cit. Schrey, 1978), pe un material clinic

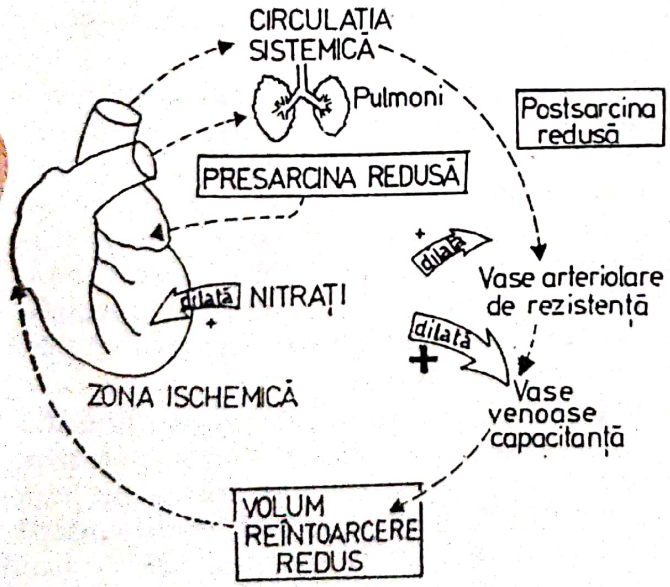


Fig. 9.4. Diagramă schematică a efectelor nitraților asupra circulației (Opie, 1980). Efectul major se exercită asupra vaselor venoase de capacitanță, prin reducerea reîntoarcerii venoase și, astfel, a reducerii presarcinii.

adunat din clinică și policlinică, însumînd 1784 pacienți, notează cefaleea în 40% din cazuri în prima zi de la administrarea ISDN (Isoket), în a 14-a zi procentul scăzînd la 14%. Rareori necesită tranzitor o medicație analgetică (aspirina mărește toleranța). Schmidt-Voigt, 1976 (cit. Schrey 1978) sfătuiește a informa bolnavii despre posibilitatea apariției cefaleii la începutul tratamentului cu nitrați, spre a nu întrerupe medicația din proprie inițiativă. După cum se va vedea mai departe, cefaleea ușoară constituie un criteriu de eficacitate a NG (și nitraților în genere); b) *efectul hipotensiv* aparține acțiunii hemodinamice obișnuite a nitraților, dar rareori duce la tulburări de reglare ortostatică și — excepțional — la sincopă (la persoane cu idiosincrazie la nitrați, la cei ce iau doze repetate și la bătrîni), precedată de slăbiciune, ameteli și tahicardie. Alcoolul accentuează hipotensiunea ortostatică prin nitrați (este necesară măsurarea tensiunii arteriale în picioare). Scăderi ușoare ale tensiunii arteriale sistemice (110—120 mm Hg sistolica) sînt favorabile tratamentului insuficienței coronariene. Rash cutanat (la PETN) foarte rar, iar methemoglobinemia (cu dozele curent utilizate) practic nu se întîlnește.

Contraindicații: a) *glaucomul* (Wesely, 1915, a stabilit că nitritul de amil crește presiunea intraoculară la pisici); unele cercetări recente (Withworth și Grant, 1962; Leydhecker, 1975, cit. Schrey, 1978) nu constată modificări semnificative ale presiunii intraoculare după nitrați la om; b) *infarctul de miocard* nu este o contraindicație, administrarea NG constituind un criteriu clinic de diagnostic și uneori — prezența unei insuficiențe ventriculare stîngi — o metodă de tratament; aplicarea NG în perfuzie necesită monitorizarea bolnavilor, criteriul indicației fiind presiunea medie în artera pulmonară; c) *insuficiența cardiacă* constituie obiect de studiu în ultimii ani, vasodilatatoarele, printre care și nitriții (nitrații), scăzînd presiunea terminal-diastolică, putînd influența favorabil evoluția clinică a decompensării cardiace.

Nu ar exista pierderea în timp a eficienței NG în angina pectorală (tahifilaxie), deși Zelis și Mason, 1969, au demonstrat scăderea răspunsului vasodilatator la NG, după administrare cronică de ISDN. Unii autori (Just, 1978) admit, după o lungă perioadă de administrare a derivaților nitrați, apariția unei *„obișnuințe"*, care dispare după o pauză terapeutică de cîteva săptămîni. Apariția acestui aspect trebuie astfel interpretată: a) progresiunea bolii — trecerea în forma instabilă sau, eventual, instalarea unui infarct de miocard; b) diagnosticul este eronat (de ex. nevroză cardiacă de fapt); c) preparatul este vechi, inactiv.

Conservarea preparatelor de NG sub formă de tablete este limitată, căci umezeala, variațiile de temperatură și expunerea la soare sînt principalele cauze ale pierderii activității. Criterii pentru activitatea preparatelor de NG sînt: ușoară cefalee și pulsații la cap (eventual arsuri, înțepături sublingual) (Weissfeldt, 1977; Lesch, Ross și Braunwald, 1977). Cînd administrarea NG nu produce aceste simptome și nici înlăturarea durerii anginoase, ea este inactivă și se impune înlocuirea sa cu un preparat proaspăt. Este recomandabil a se reînnoi tabletele de NG cam la interval de 6—12 luni, pentru a nu înșela o falsă „refractibilitate" a NG (Stauer, 1975).

Scanned with OKEN Scanner

Utilizare practică: a) *În criza anginoasă*. Nitroglicerina este medicamentul indispensabil, care a trecut proba timpului. Obișnuit, tableta (0,5 mg) de NG se administrează sublingual, imediat de la debutul crizei sau chiar la apariția celor mai mici simptome prodromale, ceea ce ar contribui — după Burch, 1979 —, la evitarea eventualelor complicații : aritmii cardiace, edem pulmonar acut. Pentru aceasta bolnavul va fi instruit de medic să aibă tabletele de NG la îndemînă (buzunar, poșetă, pe birou sau noptieră etc.). Unii recomandă a se folosi NG nu numai pentru dureri, ci și pentru alte senzații ce caracterizează ischemia miocardică (indigestie, greutate, lipsă de aer ș.a.), indiferent de sediul atipic (epigastru, maxilar inferior sau gît, braț). Totuși, anginosul va fi sfătuit a nu abuza de NG pentru orice tulburare, fără vreo legătură cu angina pectorală. Efectul (înlăturarea durerii) este rapid (1—3 minute) și complet (constituind test de diagnostic) în aproape 80—90% din cazurile de angina pectoris stabilă (vera). (După Horwitz și col., 1972, 75% din anginoși afirmă alinarea durerii în interval de 3 minute și 15% între 4—15 minute). Se va putea repeta o nouă tabletă de NG la 5—10 min, în caz că durerea nu a dispărut, numărul de tablete fiind condiționat de frecvența atacurilor anginoase. Prin urmare, bolnavul nu se va reține de la medicament, posologia fiind liberă, conform adagio-ului lui Froment : „Mieux vaut, en tous les cas, une dragée, qu'une crise". Durata efectului : 30 (45) minute.

Opie, 1980, recomandă administrarea NG în poziție șezîndă, ortostatismul favorizînd sincopa, iar clinostatismul facilitînd reîntoarcerea venoasă și travaliu cardiac; el folosește 0,3—0,5 mg NG la interval de 3 min., pînă ce dispare durerea.

Este oportună folosirea NG nu numai în criza anginoasă, ci și înaintea unor suprasolicitări („pour franchir un cap") — adevărați factori precipitanți — cum ar fi : urcatul scărilor, ridicatul unei pante, ieșit din casă dimineața (mai ales în anotimpul rece și umed), efort fizic excesiv, stare de anxietate, raporturi sexuale, prînz copios ș.a. În atare situații, NG mărește toleranța la efort și înlătură anxietatea (Lorimer, 1977). Cînd o tulburare de ritm paroxistică este factorul precipitant, NG nu este eficace, înlăturarea aritmiei fiind prima măsură terapeutică. În prevenirea crizelor anginoase, anginosul avertizat va ști să utilizeze NG în raport cu „orarul" durerilor sale (Lesch și col., 1977).

Bolnavul va folosi preparate proaspete (tabletele să nu fie brunificate), lucru care se traduce (pe lîngă criteriile menționate anterior) prin senzații de împunsături, înțepături sau arsuri sub limbă (Burch, 1979). Spre a evita inactivarea NG, tabletele vor fi păstrate în flacoane închise la culoare, fără material de împachetare (ex. vată), care ar putea eventual absorbi variate cantități de NG (Lorimer, 1977).

În cazul în care cefaleea este intensă, jenantă, bolnavul preferînd a suporta mai curînd durerea toracică decît cefaleea, el va fi sfătuit a reduce doza (de ex. : 1/2 cpr a 0,5 mg), urmînd a o crește ulterior (există și cpr. de 0,2 și 0,4 mg NG). În special bolnavii anginoși sau cu alte tipuri de cefalee sînt predispuși a face severă cefalee la NG (Burch, 1979).

Ori de cîte ori NG se dovedește ineficace, în afara reconsiderării diagnosticului (ce poate fi eronat), se va căuta cauza : creșterea severității anginei (doză insuficientă), trecerea în angină instabilă, dezvoltarea unui

Scanned with OKEN Scanner

infarct de miocard, hipoxemie arterială (în special la cei cu bronhopneumopatie obstructivă), cale incorectă de administrare (în loc de sublinguală orală și invers). În aceste situații este uneori oportună asocierea beta-blocantelor.

În tabelul 9.2 reproducem (după Strauer, 1975), situațiile în care NG este contraindicată.

Tabelul 9.2

Stenoză aortică strînsă
Stenoză musculară subaortică idiopatică (cardiopatie hipertrofică obstructivă)
Insuficiență aortică
Tahicardie paroxistică
Bradicardie extremă
Șoc

după Strauer B.E., 1975

Mai recent, NG se poate administra și sub formă de *spray* cu efect la fel de rapid ; de ex. Nitrolingual-Spray, 1—2 doze pe limbă (nu se inhalează) ; un flacon are 10 g, echivalînd cu 200 doze unice, iar o doză conține 0,4 mg NG.

NG pe cale intravenoasă (ex. preparatul Lenitral) nu este folositoare în angina stabilă, ci numai în angina pectorală instabilă, unde se va administra la bolnavi monitorizați, sub formă de perfuzie (0,75—6 mg/h — Lichtlen, 1980 sau 0,6—12,0 mg/h — Opie, 1980).

Și preparate de nitrați, administrate pe cale sublinguală sau sub formă de spray, pot fi folosite în tăierea crizei anginoase :

Isosorbiddinitrat (ISDN) :

Isoket tb a 5 sau 10 mg, sublingual (efect în 2—5 min) sau

Isordil cpr a 2,5 ; 5 sau 10 mg (durata efectului 20—30 min — Rudolph, 1978).

„Chewable" sorbitrat : tablete de mestecat în gură, conținînd 5 sau 10 mg ISDN.

Isoket — spray, pentru inhalație ; o doză inhalatorie = 1,25 mg ISDN, 1—3 inhalații ; efectul ar fi (Härich și Marz, cit. Schrey 1978) foarte rapid (30 sec.) și ar dura circa 2 ore ; contraindicat în șoc.

Eritritiltetranitrat :

Cardilate tb de 5, 10 și 15 mg ; doza medie 5—15 mg sublingual.

b) *Profilaxia unor noi crize anginoase.* 1. *Isosorbiddinitratul* (ISDN) în doze mari 40 (60) mg, de 2—4 ori pe zi (Rudolph, 1978), ar fi preparatul de preferat. Actualmente se apreciază că numai aceste doze ar reprezenta un tratament „activ", capabil a reduce subdenivelările segmentului ST pe ecg, consumul de NG, frecvența crizelor anginoase, precum și a mări toleranța la efort. Dealtfel, necesarul de ISDN se va judeca de la caz la caz („titrarea" dozelor), unii beneficiind de doze mai mici (5 mg × 4/zi). Și alți cercetători au recomandat doze mari de ISDN pentru profilaxia anginei pectorale : 360 mg/zi — Shane, 1973 ; Bussmann, 1975 — pînă la

100 mg ; Lee și col., 1976, 40 mg de 3 ori (120 mg/zi) ; Petersen și Kaltenbach, 1977 — 120 mg/zi.

ISDN în scopul profilaxiei noilor crize anginoase se administrează pe cale orală (nu sublingual) ; se găsește sub variate denumiri comerciale : Isoket Retard tb a 20 mg sau Isoket Retard forte 40 mg ; IsoMack Retard cps a 20 mg și IsoMack Retard forte cps a 40 mg ; Isordil cps a 20 mg și Isordil SA („sustained action") a 40 mg ; Rifloc Retard cps a 40 mg ; Risordan cpr a 10 și 20 mg (la 4—6 ore) ; Corovliss Retard forte cpr a 20 mg (2—4/zi).

2. *Nitroglicerină unguent 2%* (Nitro-Bid sau NitroMack Salbe). Pe cale subcutanată, NG s-a dovedit că se absoarbe mai lent, conferindu-i o adevărată eficacitate prelungită, mai ales pentru angina nocturnă (Salvador, 1979) ; se aplică pe torace, cca 5 cm pe o suprafață de 15 × 15 cm (Opie, 1980), de ex. seara la culcare ; la nevoie se repetă după 4—6 ore.

3. *Pentaeritroltetranitratul* (PETN) : 80—160 mg × 2—3/ori (Just, 1980). Preparate cu nume comerciale : Peritrate S.A. 1 cpr (80 mg) de două ori pe zi ; Dilcoran 80 1—2 dr. dimineața și seara ; Pentalong (20 mg) 1—2 cpr de 3—4 ori pe zi. Amsterdam și col., 1978, constată cu PETN scăderea semnificativă și durabilă a presiunii capilare pulmonare, iar Arce-Gomez reducerea diametrului ventricular stg. telediastolic, prin echografie (comunicări la Congresul de la Tokio). Preparate combinate :

Dilcoran S : 1 dr conține 80 mg PETN și 45 mg fenobarbital.

Pentrium : 1 cpr conține 20 mg PETN și 5 mg clordiazepoxid (= librium).

4. *Nitroglicerină* sub o formă galenică specială *(microgranule cronodializate)*, care ar asigura eliberarea treptată a substanței active, timp de 8 ore. Preparat comercial : Corditrine, în gelule ce conțin 6,5 mg trinitroglicerină cronodializată ; se administrează o gelulă de 3 ori pe zi.

Nitroglicerina „R" (cu acțiune prelungită) : 1 cpr conține 0,0025 g NG înglobată în matriță inertă din polietilenă amilsodică ; se administrează cîte 1 cpr de 3 ori pe zi (comprimatele se înghit și nu se vor folosi sublingual).

Numeroase preparate comerciale combină nitroglicerina cu diferite alte substanțe medicamentoase. Un exemplu : Myocardon — 1 tb conține : NG 0,5 mg, eufilină 100 mg, fenobarbital 20 mg, papaverin clorh. 29,7 mg și atropinmetilnitrat 0,3 mg ; posologie : 1 tb × 3 pe zi ; după mese.

Metode vechi (actualmente părăsite).

Nitrat de amil. Bolnavul va sparge fiola (ex. preparatul „Spofa" — fiole casabile, învelite în pînză, ce conțin 3 picături) în batistă, inhalînd vaporii : efectul este prompt. Sau :

Rp/Amylii nitrati
Spir. aether. nitros. ad 6,0
M.D. ad vitr. gutt.
D.s. int. 5 picături pe batistă și apoi se inhalează

(Klumbies, 1963)

În prezent nitritul de amil este folosit doar ca test farmacodinamic în fonomecanografie, pentru diagnosticul suflurilor cardiace.

Trinitrină (nitroglicerină) *soluție alcoolică* 1% 2—3 picături ; practic, în acces, fiind greu pentru bolnavi a-și număra cele 3 picături din soluție, se recomandă a linge dopul sticluței, după ce o agită (Negoiță, 1958).

Existau și flacoane—picurătoare originale, ce facilitau aplicarea ușor sublingual a soluției de nitroglicerină (de ex. Nitrangin liqu „Isis" — 1 pic = 0,1 mg NG). De asemenea :

Rp/Sol. Nitroglicerini 1% 1,0
Spir. diluti ad. 10,0
M.D. ad vitr. gutt.
Ds. int. 3—5 pic (mx. 10 pic), pe o pătrățică de zahăr, la primele simptome ale crizei anginoase.

(Heilmeyer și Gitter, 1960)

Soluția 1% trinitrină a fost înlocuită cu sol. 1‰ (diluție în alcool), din care se administrau 20—30 pic. pe pătrățele de zahăr, care se lingeau (Just, 1980).

Nitritul de sodiu de asemenea nu se mai folosește.

Tabelul 9.3 sintetizează date esențiale (calea de administrare, doză și acțiune) a principalilor derivați de nitriți/nitrați, folosiți în tratamentul anginei pectorale.

Tabelul 9.3

Nitrați/nitriți : calea de administrare, doza, începutul și durata acțiunii

Numele medicamentului	Calea de administrare	Doza	Acțiunea	
			început	durata
Nitrit de amil	inhalatorie (perle, fiole casabile)	3 pic	10—15 sec	4—10 min
Nitroglicerina (trinitrina)	sublingual	0,15—0,8 mg	1 min	15—40 min
	oral	2,5 mg	30 min	5—6 ore
	unguent 2% (topic pe piele)	5 cm	30 min	4—6 ore
	i.venos	0,6—12 mg/h	imediat	în cursul perfuziei și 30 min după
Eritritiltetranitrat	sublingual	7,5—30 mg	5—30 min	1—5 ore
	oral	7,5—60 mg	5—30 min	1—6 ore
Pentaeritroltetranitrat (PETN)	sublingual	2,0 mg	10 min	30 min
	oral	20—80 mg	1—1 1/2 oră	4—5 ore
Isosorbiddinitrat (ISDN)	sublingual	5,0—10 mg	2 min	1 1/2—2 ore
	oral	5,0—40 mg	3—30 min	3—8(12) ore
	mestecat	5,0 mg	2—5 min	1—2 ore

Denumiri comerciale :
NG pomadă = Nitromack Salbe, Nitrol 2% (50 gîlg NG)
PETN = Peritrate, Dilcoran 80, Pentalong simplu sau longo, Quintrate
ISDN = Isoket simplu (5 mg), retard (20 mg) și retard forte (40 mg) ; Isomack retard (20 mg) și retard forte (40 mg) ; Risordan, Rifloc retard (40 mg) ; Isobid (40 mg); Isordil (5, 10 și 20 mg) ; Sorbidilat (5 mg) și retard (20 mg) ; Corovliss (20 mg)
eritritiltetranitrat = Cardilate (5, 10 și 15 mg) ; Erythritol ; Tetranitrol

Scanned with OKEN Scanner

2. Betablocantele

Ahlquist — în 1948 — a deosebit două tipuri de receptori adrenergici: alfa și beta, pentru ca în 1967 Lands să arate existența a două subgrupe de receptori beta: $beta_1$ (inimă, intestin și lipoliză) și $beta_2$ (bronșii și musculatura netedă vasculară). Două precizări: a) diferențierea aceasta s-a făcut pe criterii exclusiv farmacologice (nu anatomice sau chimice), după sensibilitatea față de simpatomimetice (noradrenalina fiind stimulatorul cel mai sensibil pentru alfa-receptori și isoproterenolul pentru betareceptori); b) noțiunea de „receptor" trebuie înțeleasă ca acea parte a membranei celulare a efectorului, care poate detecta neurotransmițătorul chimic și inițiia răspunsul caracteristic al efectorului (de fapt, receptorul betaadrenergic constituie una din cele 4 părți ale joncțiunii neuroefectorii adrenergice). După remarca lui Ahlquist însuși (1974), receptorul betaadrenergic „este un concept dezvoltat acum circa 25 ani spre a explica unele relații atunci neașteptate între structura și activitatea catecolaminelor". Betablocantul (antagonist) prezintă aceeași afinitate ca și isoproterenolul (agonist), în schimb nu declanșează stimularea simpatică, fiind lipsit — total sau parțial — de activitate simpatică intrinsecă (ISA). Ca o recunoaștere a progresului realizat în urma introducerii ipotezei lui Ahlquist, Laragh J.H., în 1976 admite: „conceptul betablocadei adrenergice constituie una din realizările majore intelectuale și clinice ale secolului XX". În consens cu Laragh, Schrey, 1978, socoate „dezvoltarea betablocantelor și introducerea lor (în practică) ca unul din cele mai mari progrese în farmacoterapie de la sfîrșitul celui de al doilea război mondial".

Betablocantele (sin.: blocante ale receptorilor beta, blocante betaadrenergice, betasimpatolitice, betaadrenolitice) sînt antagoniști specifici, competitivi și reversibili ai betareceptorilor (fig. 9.5), jucînd rol de „squatter" față de izoproterenol (Broustet și col., 1979). Din punct de vedere chimic, ele au o structură asemănătoare neurotransmițătorilor adrenergici, formula lor chimică de bază fiind alcătuită din 3 părți (Roskamm, 1977; Albin și col., 1979; Lydtin și Lohmöller, 1980) — $R_1—CHOH—CH_2—NH—R_2$ (fig. 9.6):

porțiunea centrală ($CHOH—CH_2—NH$) — în care este de remarcat prezența unui atom de C asimetric — este comună tuturor betablocantelor, diferențierea fiind dată de cei 2 radicali (R_1 și R_2);

R_1 (substituit în nucleul aromatic) este răspunzător de blocarea betareceptorilor (efect betablocant), dar și de gradul activității simpatice intrinsece (ISA) și acțiunii nespecifice stabilizatoare de membrană; el poate fi fie un grup aciloxipropanolamină, fie feniletanolamină;

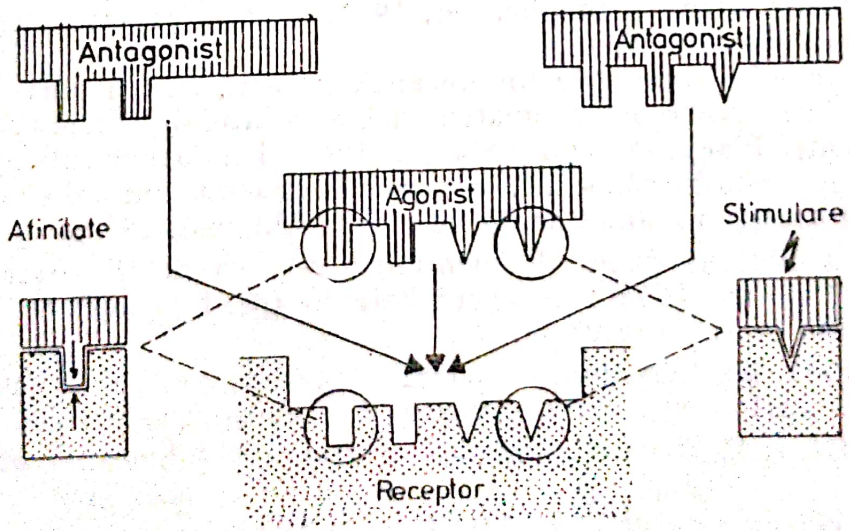


Fig. 9.5. Model pentru interacțiunea dintre receptor și substanța activă (Saameli, 1971) *(după H. Roskamm, 1977).*

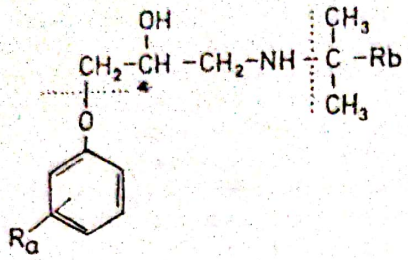
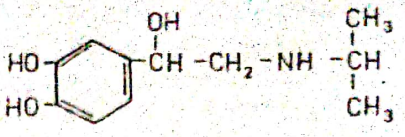
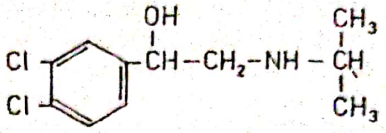


Fig. 9.6. Formula chimică de bază a betablocantelor *(după Lydtin H., Lohmöller G., 1980).*



Isoprenalină
(isoproterenol)



Dichlorisoprenalină
(dichloroisoproterenol = "DCI")

Fig. 9.7. Înlocuirea hidroxililor cu 2 atomi de clor transformă acest betastimulator specific în betablocant *(după Lydtin H., Lohmöller G., 1980).*

R_2 determină orientarea moleculei spre receptorii beta (afinitatea), înlocuirea hidrogenului făcîndu-se fie printr-o grupare izopropil $\left(-CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right)$, fie o grupare terțiobutil $\left(-CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\right)$.

Primul betablocant a fost diclorizoproterenol, descoperit de Powell și Slater, 1958, și experimentat de Moran și Perkins (1958) (cit. Ahlquist, 1974). După cum se constată din fig. 9.7, înlocuirea hidroxililor cu 2 atomi de clor, transformă acest betastimulator într-un betablocant.

Utilizarea betablocadei în tratamentul anginei pectorale a fost sugerată prima dată de Black și Stephenson, 1962, care au experimentat naftilizoproterenolul (pronethalol).

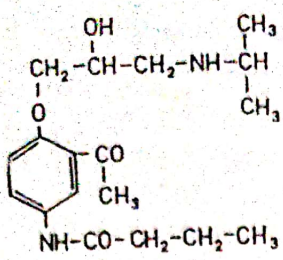
Propranololul (care este tot un analog naftil, dar în plus are o punte de oxigen între porțiunea aromatică și lanțul lateral etilamină), a fost introdus de către Black, Duncan și Shanks (1965). Este o moleculă optic activă : izomerul levo este betablocant, izomerul dextra este un anestezic local (în clinică se folosește un amestec racemic) (cit. Ahlquist, 1974).

Un alt blocant demn de menționat este sotalol (introdus de Fish, Weikel și Dungan, 1965) : un agent betablocant, fără acțiune locală și cu acțiune slabă sau nulă centrală.

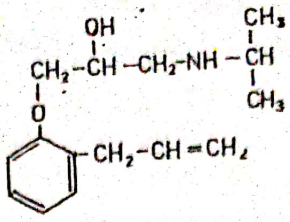
Din 1967, noi betablocante posedînd diferite profile de activitate farmacologică au fost introduse, numărul lor depășind astăzi 200.

Fig. 9.8 redă structura chimică a cîtorva betablocante mai frecvent utilizate.

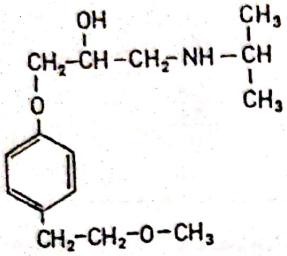
Farmacocinetică. Datele cu privire la absorbția, distribuția, metabolismul și eliminarea betablocantelor oferă concluzii utile asupra modului lor de administrare, variațiilor mari individuale ale dozelor, a



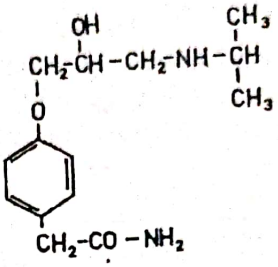
Acebutolol



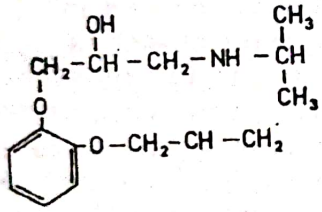
Alprenolol



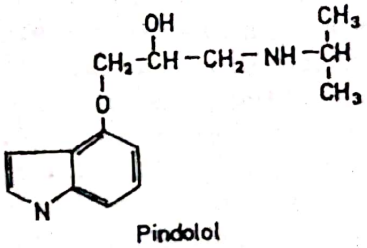
Metoprolol



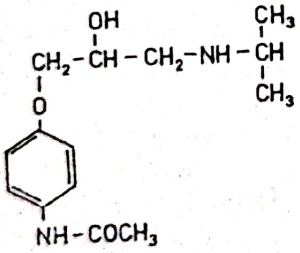
Atenolol



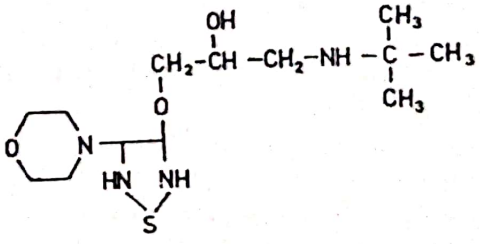
Oxprenolol



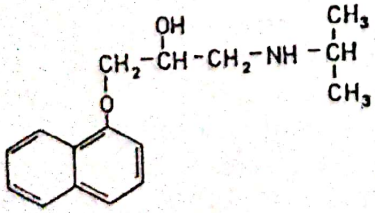
Pindolol



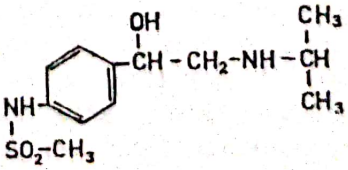
Practolol



Timolol



Propranolol



Sotalol

Fig. 9.8. Structura chimică a cîtorva betablocante mai frecvent utilizate *(după Lydtin H., Lohmöller G., 1980).*

Tabelul 9.4

Date cu privire la absorbția gastrointestinală, fixarea pe proteine și excreția urinară totală

	Absorbție (% din doză)	Fixare %		Excreție urinară totală (% din doză)
		proteine serice	ASU*	
Acebutolol	—	—	—	35
Alprenolol	90	85	38	90
Atenolol	—	—	—	40
Metoprolol	95	12	12	70—95
Oxprenolol	70—95	—	—	70—95
Pindolol	90	—	57	90
Practolol	95	—	32	90
Propranolol	90	93	62	90
Sotalol	—	—	54	—
Timolol	90	91	—	65

* ASU=albumină serică urinară

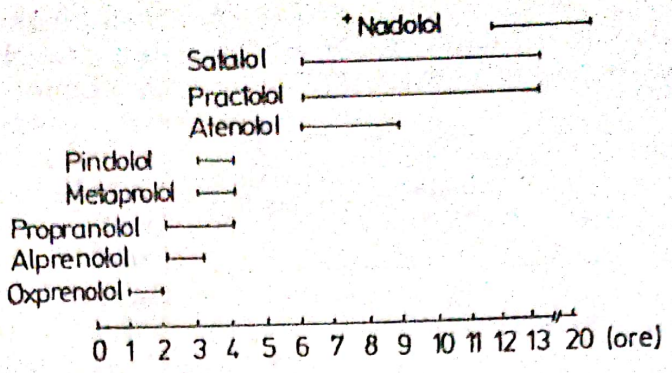
după Johnsson G., Regårdh C.G., 1976 — modificat

repartiției prizelor în decursul zilei, a biodisponibilității. În tabelul 9.4, bazat pe lucrările lui Johnsson și Regårdh, modificată de Lydtin și Lohmöller, 1980, după datele din literatură, sînt sintetizate absorbția gastrointestinală, fixarea pe proteinele plasmatice și distribuția în organism, precum și excreția principalelor betablocante. În rîndurile următoare, ne vom referi în special la farmacocinetica *propranololului* (betablocantul cu cea mai largă utilizare clinică), menționînd unele diferențe ale altor betablocante.

Absorbția în tractusul gastrointestinal a tuturor betablocantelor este aproape totală (tabel 9.4), atingînd valori de peste 90% din doza administrată per os. Acest lucru este legat în parte de buna solubilitate în apă a betablocantelor. Ingestia de alimente nu influențează semnificativ absorbția, în schimb vîrsta înaintată și insuficiența renală o pot altera (Lydtin și Lohmöller, 1980).

Ficatul intervine mult în biodisponibilitatea betablocantelor, aici avînd loc un proces de extracție din sîngele portal (așa-numitul efect „*first pass*" sau „*presystemic pass*"). Rolul acestei extracții hepatice este variabil: administrat i.venos sau în doze mici per os, propranololul suferă o extracție hepatică aproape totală, biodisponibilitatea lui fiind, în acest caz, redusă foarte mult; mărindu-se însă dozele, capacitatea de fixare a ficatului se epuizează și medicamentul pătrunde în circulația sistemică, atingînd organele efectoare. În administrare orală cronică, extracția hepatică rămîne saturată timp de 6 ore, iar concentrațiile plasmatice astfel obținute sînt de două ori mai mari ca după o doză unică (Richard și col., 1977; Lydtin și Lohmöller, 1980). Pentru pindolol și practolol, efectul trecerii prin ficat este foarte redus. Prin urmare, extracția hepatică variabilă a betablocantelor, împreună cu capacitatea ficatului de a produce metaboliți, sînt responsabile, în parte, de variațiile mari ale dozelor efective în clinică. O diferență pînă la de 20 ori a concentrației plasmatice a betablocanților s-a constatat după administrarea aceleiași doze, la diverși pacienți (Lorimer, 1977). Propranololul suferă în ficat transformare în doi metaboliți: 4 hidroxipro-

pranolol (care exercită cele 3 principale proprietăți farmacologice și nu se află în urină) și acidul naftoxilacetic (cel mai abundent și care se găsește în urină)(Bogaievsky și col. 1978). După Walle și col. (cit. Richard și col., 1977), 81—94% din metaboliții circulanți se află sub formă de glucuronați. Betablocantele puternic lipofile cum sînt propranololul și alprenololul, sînt metabolizate aproape integral în ficat, în timp ce acei cu slabă afinitate pentru grăsimi sînt eliminați numai prin rinichi (Lydtin și Lohmöller, 1980).



Timpii de înjumătățire (ore) a beta-blocantelor în plasmă (date după administrare orală D G Shand 1974; A J Waal-manning 1976; G. Johnssen, C.G. Regårdh, 1978; W.K Ruff*)

(după Bolte, 1978)

Fig. 9.9. Timpii de înjumătățire (ore) în plasmă a citorva betablocante *(după H.D. Bolte, 1978).*

Propranololul circulă în sînge legat de proteinele plasmatice în proporție de 90—95%, iar concentrația plasmatică eficace este 50—100 mcg/ml (Bolte, 1978). Efectele antagoniste ale propranololului țin de concentrația plasmatică a formei libere, dar și a metabolitului activ (4-hidroxipropranolol).

Între concentrația plasmatică și efectul betablocant există o corelație strînsă, dar nu în toate împrejurările; explicații pentru atare divergențe ar fi: a) producția de metaboliți — cu activitate diferită — în ficat; b) diferențe în fixarea pe proteinele plasmatice; c) sensibilitatea betareceptorilor. Figura 9.9 redă timpul de înjumătățire în plasmă (ore) al betablocantelor; se observă că atenolol, practolol, sotalol și nadolol au cea mai lungă durată de viață. Pentru unele betablocante — ca de ex. oxprenolol și alprenolol — a căror semiviață plasmatică scurtă necesită administrarea în prize repetate, s-au obținut forme „*sustained-release*", cu care se mențin concentrații plasmatice mai scăzute, dar mai prelungite, decît cu formele convenționale. După cum am amintit deja, cu toate că semiviața multor betablocante este relativ scurtă, durata lor de acțiune poate fi prelungită prin mărirea dozei; în această manieră, efectele betablocantelor pot dura suficient de mult timp pentru a permite administrarea în două prize pe zi (Bergland și col., 1973 — cit. Richard și col., 1977). Administrînd o doză unică de 80 sau 160 mg propranolol, la 11 bolnavi cu angină pectorală stabilă, Thadani și Parker, 1978, constată persistența efectelor biologice 8 (80 mg) și 12 ore (160 mg), deși semiviața în plasmă era 4,0 h (80 mg) și 4,3 h (160 mg).

Distribuția în diferitele țesuturi se face rapid, semiviața distribuției fiind cuprinsă între 5—30 min (tabel 9.5.). Semiviața eliminării betablocantelor variază între 2—13 ore. Eliminarea propranololului este exclusiv uri-

Tabelul 9.5

Semiviața (minute) distribuției în țesuturi și semiviața eliminării (ore) a citorva betablocante

	Semiviața distribuției în țesuturi (minute)	Semiviața eliminării (ore)
Acebutolol	36	3
Alprenolol	—	2—3
Atenolol	20—30	6—9
Metoprolol	12	3—4
Oxprenolol	19	1—2
Pindolol	—	3—4
Practolol	5	5—13
Propranolol	10	2—3
Sotalol	—	5—6
Timolol	?	4—5

după Johnsson G., Regårdh C.G., 1976

nară (doar 3% prin fecale), sub formă de metaboliți sau conjugați. Dat fiind că eliminarea tuturor betablocantelor este predominent renală (Prichard și col., 1977; Bogaievsky și col., 1978; Bolte, 1978; Lydtin și Lohmöller 1980), există pericolul acumulării, atunci cînd funcția renală este scăzută (în astfel de situații, semiviața plasmatică a betablocantului se prelungește). După Prichard și col., 1977, cînd clearance-ul de creatinină este 20—30 ml/min, se observă creșterea semivieții betablocantului. Deși datele referitoare la influența bolilor renale asupra farmacocineticii betablocantelor sînt încă fragmentare, Bolte, 1978, recomandă reducerea dozei la $^1/_2$ în cazul în care nivelul creatininei serice este 1,5—2,0 mg%. Dacă atenololul și acebutololul ar manifesta o oarecare independență față de starea funcțională renală, prindololul este puternic dependent (Bogaievsky și col., 1978).

Efectele farmacologice ale betablocantelor. Acțiunii de blocadă simpatică (efect antagonist) i se mai adaugă următoarele proprietăți farmacologice (Prichard și col., 1977; Lorimer, 1977; Roskamm, 1977; Albin și col., 1978; Bogaievsky și col., 1978; Opie, 1980 ș.a.):

- *acțiune simpaticomimetică intrinsecă* (ISA) — efect agonist parțial;
- *acțiune stabilizantă de membrană* (efect quinidine-like), care le conferă proprietăți antiaritmice;
- *acțiune cardioselectivă*, de blocare selectivă a receptorilor $beta_1$ sau $beta_2$ (nu absolută, ci relativă): unele betablocante (de ex. metoprolol, atenolol) posedă o acțiune mai importantă asupra tahicardiei și cardiostimulării față de bronhodilatație și vasodilatație, induse de izopropilnoradrenalină.

Efectele farmacologice ale betablocantelor depind de: a) spectrul individual de acțiune al compusului respectiv și b) gradul activității adrenergice.

Prin urmare, în afara acțiunii comune — betablocada simpatică —, diversele betablocante se diferențiază prin particularități ale proprietăților lor farmacologice, ceea ce le modulează efectele lor farmacodinamice. Cunoașterea acțiunii lor (suma proprietăților farmacologice și a farmacocineticii), permite o alegere terapeutică mai judicioasă și evitarea eventualelor contraindicații.

Efectele secundare (Lorimer, 1977; Roskamm, 1977; Albin și col., 1978; Bogaievsky și col., 1978; Opie, 1980; Lydtin și Lohmöller, 1980 ș.a.) constau în:

- *acțiune inotrop negativă*. Prin aceasta se creează pericolul apariției insuficienței cardiace, întîlnită de Warren și col., 1976, în 25% din cele 63 cazuri de angină pectorală tratate cu propranolol și urmărite o lungă perioadă,

Scanned with OKEN Scanner

de la 5 la 8 ani (pericolul acesta era în special la acei anginoși, la care inițial indicele cardiotoracic depășea 0,5). Printre alții, Roskamm, 1971, a demonstrat că la persoane normale din punct de vedere cardiac, supuse unui efort de 200 waţi, sub betablocante, derivata maximală a curbei de presiune ventriculară stîngă (indice bun al contractilității miocardice) scădea de la 6 500 la 2 500 mm Hg/sec, în timp ce în repaus valorile rămîneau normale. Această potențială scădere a contractilității miocardice va trebui avută în vedere constant de către medic ;

- *creșterea presiunii și volumului terminal-diastolic* (inconstant, la coronarieni), avînd drept urmare creșterea componentei miocardice a rezistenței coronariene ; PTDVS uneori însă nu se modifică sau chiar scade (Broustet și col., 1979) ;
- *creșterea rezistenței la flux a aerului în bronșii* (bronhoconstricție) ;
- *creșterea tonusului musculaturii netede arteriolare*, inhibiția acțiunii vasodilatatorii a izopropenalinei (blocarea beta-2-receptori din artere) și potențarea efectului vasoconstrictor al adrenalinei (noradrenalina în mușchii scheletici ; de aici scăderea debitului circulator periferic și creșterea rezistenței vasculare periferice (Lydtin și Lohmöller, 1980) ;
- *favorizarea/agravarea hipoglicemiei prin insulină sau antidiabetice* (inhibă, prin intermediul 3, 5 cAMP, procesul intracelular al glicogenolizei — Lydtin și Lohmöller, 1980).

Totuși, aceste efecte secundare, deși rar întîlnite și în genere benigne, vor trebui luate în atenție la contraindicațiile betablocantelor.

Tabelul 9.6. rezumă efectele secundare ale betablocantelor.

Tabelul 9.6

Efectele secundare ale betablocantelor

provocarea/agravarea unei insuficiențe cardiace (manifestă sau latentă)
provocarea/agravarea unor crize de astm bronșic (bronhospasm)
tulburări de conducere A-V
amețeală
astenie
stare de confuzie, visuri agitate
claudicație intermitentă, sindrom Raynaud
tulburări gastrointestinale : grețuri, diaree, uscăciunea gurii
hipoglicemie la diabetici tratați cu insulină sau antidiabetice orale
parestezii
exantem
tulburări de vedere
tulburări sexuale (sub 1%)
anxioliză ușoară (rar depresiune psihică)

Înșirarea unei atare liste extinse, ca în tabelul de mai sus, nu trebuie să impresioneze, căci efectele secundare ale betablocantelor se întîlnesc doar în 5% din cazuri, dacă se elimină boli respiratorii obstructive, insuficiența cardiacă, blocurile A-V și arteriopatii periferice obstructive (Greenblatt și Koch-Weser, 1973, cit. Lorimer, 1977). După Braunwald și Pool, 1977, efectele adverse la betablocante s-au întîlnit într-un procent sub 2%.

Scanned with OKEN Scanner

Avînd în vedere tema monografiei, vom dezvolta mai departe acțiunea betablocantelor asupra inimii și circulației coronariene, în scopul lămuririi *mecanismului acțiunii* lor antianginoase. În acest sens, vom analiza : *acțiunea asupra inimii* și *acțiunea asupra vaselor coronariene*

I. Acțiunea asupra inimii. Beneficiul betablocantelor în tratamentul cronic al anginei pectorale se bazează pe următoarele 3 efecte hemodinamice :

1. *Scăderea frecvenței cardiace* (bradicardia) este cu atît mai marcată cu cît tonusul simpatic este mai ridicat (Roskamm, 1977; Broustet și col., 1978; Bogaievsky și col., 1978; Albin și col., 1979): la coronarieni, la care există obișnuit o excitație simpatoadrenergică (exprimată și prin nivelul crescut al catecolaminelor plasmatice), la hipertensivi, în cursul unui efort fizic sau tensiuni psihice, în cardiotireoze. Reducerea frecvenței cardiace este mai mică în decubit dorsal decît în picioare (15%) sau efort (30%). De notat și efectul bradicardizant al betablocantelor asupra nitroglicerinei și derivaților nitrați, unul din argumentele pentru asocierea lor. Și tonusul vagal intervine : atropina anihilează efectul bradicardizant al propranololului (cercetările lui Fitzgerald cu atropină sulfat i.venos 2,5 mg) (cit. Albin și col., 1979). Betablocantele cu ASI și cardioselectivitate scad mai puțin frecvența cardiacă.

2. *Scăderea tensiunii arteriale* (în special sistolice), cu precădere la hipertensivi și în cursul efortului fizic sau stress-ului psihic. Acțiunea antihipertensivă se explică prin următoarele ipoteze : scăderea frecvenței cardiace și a contractilității miocardice, diminuarea tonusului simpatic (efect central), inhibiția secreției de renină, adaptarea baroreceptorilor sinocarotidieni, scăderea rezistențelor periferice (?).

3. *Scăderea contractilității miocardice* (efect inotrop negativ) este dovedită prin modificarea următorilor parametri : diminuarea vitezei maximale de creștere a presiunii ventriculare stîngi (dp/dt) ; diminuarea perioadei de preejecție (PEP), a vitezei de ejecție sistolică și a vitezei medii de scurtare circumferențială (VCF).

Urmarea acestor modificări circulatorii constă în :

- *scăderea debitului cardiac*, mai mult pe seama acțiunii inotrope negative decît a acțiunii cronotrope negative a propranololului ;
- *scăderea travaliului cardiac* (produsul dintre debitul cardiac și presiunea arterială medie) cu aproximativ 25% ;
- *scăderea consumului de oxigen miocardic* cu circa 25% — mai ales la efort/emoții — obiectivată global prin diminuarea dublului produs (PA × Fr C) și a triplului produs (PA × Fr C × TE) (tabel 9.7).

Biochimic, scăderea producției excesive de lactați ; în plus, betablocantele s-ar opune lipolizei mărite prin stimularea receptorilor beta, lipoliză care solicită un plus de O_2 pentru arderea acestui aport de acizi grași.

Alte modificări hemodinamice ale funcției ventriculare stîngi, care tind să mărească consumul de O_2 în miocard (Bogaievsky și col., 1978 ; Carlier, 1979) ; Albin și col., 1979) :

- mărirea timpului de ejecție (TE) ;
- mărirea (uneori) a volumului terminal-diastolic ventricular stîng ;

• mărirea (inconstantă) a presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi ;

• influențarea complianței ventriculare (rezultat al variațiilor presiunilor și volumelor ventriculare).

II. **Acțiunea asupra circulației coronariene.** Propranololul antrenează diminuarea debitului coronarian (metoda cu kripton), în repaus și efort, atît la coronarieni cît și la normali (Wolfson și col. 1966 ; Wolfson și Gorlin, 1969, cit. Albin, 1979) ; rezistențele coronariene cresc. Efectul vasoconstrictor al propranololului (la normali și coronarieni), s-ar datora unui mecanism reflex, declanșat de scăderea consumului de oxigen prin reducerea travaliului cardiac (efect crono-inotrop negativ) (Albin și col., 1979). Un betablocant selectiv — atenolol — are efecte similare propranololului : reducerea debitului coronar, diminuarea debitului colateral și mărirea rezistenței coronariene globale (Lichtlen, 1970, cit. Albin, 1979). Și betablocantele cu ASI scad debitul coronarian. Betablocantele neselective ar modifica distribuția sîngelui din zonele ischemice de la epicard spre endocard, mărind presiunea parțială a O_2 în straturile subendocardice și contribuind (și pe această cale), la efectul antianginos (Albin și col., 1979). Rudolph, 1976 (cit. Schrey, 1978), admite că prin alungirea diastolei și — probabil — o vasoconstricție metabolică în zonele miocardice sănătoase, se produce o creștere a ofertei de oxigen în teritoriul poststenotic. Această predominență a acțiunii vasodilatatorii locale în zonele hipoxice este menționată și de Nager, 1972.

S-a mai acordat propranololului și un efect adjuvant : *reducerea agregabilității plachetare*. Experimental, la șobolan, Haft și col., 1973, (cit. Frishma și col., 1974), a demonstrat că propranololul previne agregarea plachetară indusă de izoproterenol. S-a considerat că excesul de catecolamine ar duce la hiperagregabilitate plachetară. La bolnavi cu angină pectorală severă (19 c), supuși fie unui tratament cu placebo (9 c), fie cu propranolol (10 c), Frishma și col., 1974, notează : a) normalizarea agregării plachetare maximale ca răspuns la ADP (măsurare în plasma îmbogățită în plachete), la pacienții tratați cu propranolol (80 mg/zi), față de lotul placebo;

b) creșterea travaliului total la efort de la 765 ± 125 Kpm în perioada anterioară de control (6 săptămîni) la 1 792 ± 285 Kpm la anginoșii care primeau propranolol și care au demonstrat o reducere în agregabilitatea plachetară.

Morales-Aquilera și Vaugham Williams au arătat că propranololul este un anestezic local puternic (cit. Wolfson și col., 1966).

În *concluzie*, efectul antianginos al betablocantelor constă în diminuarea consumului de oxigen miocardic, un travaliu cardiac economicos cu un randament energetic optim, în special la efort sau emoție, cînd hipersimpaticotonia mărește nevoile în O_2.

Tabelul 9.7 reproduce efectele principale circulatorii ale beta-blocantelor.

Recent, s-a atribuit betablocantelor o acțiune *„cardioprotectivă"*, înțelegînd prin aceasta capacitatea lor de a proteja inima față de unele influențe vătămătoare, datorită proprietăților lor de a reduce travaliul cardiac și consumul de O_2 miocardic. Termenul „cardioprotecție" este pentru Gross,

1977, vag și oarecum simplist. Rivier, 1977, admite că betablocantele pot fi utile la anginoși în limitarea consecințelor ischemiei miocardice și anume a riscului infarctului de miocard, al aritmiilor fatale și morților subite. De-altfel, literatura ultimilor ani relevă acțiunea preventivă a betablocantelor administrate timp îndelungat (1—3 ani) după infarctul miocardic (angina pectorală ce persistă sau reapare după infarctul de miocard acut), în reducerea efectivă a morților subite și deceselor de origine cardiacă, ameliorarea toleranței la efort, diminuarea frecvenței aritmiilor auriculare și ventriculare și scăderea presiunii arteriale. (Haïat și Desoutter, 1980, pe baza analizei unor studii prospective efectuate pe 3 500 bolnavi; „cardioprotecția" este pusă pe seama unui triplu efect : antiischemic, antihipertensiv și antiaritmic).

Utilizare practică. Datele numeroase actuale relevă clar că betablocantele sînt medicamentul de elecție pentru profilaxia atacurilor anginoase și ameliorarea toleranței la efort, prin urmare pentru tratamentul de lungă durată al anginei pectorale. Utilizarea lor este indicată în :

- *angina stabilă*, de efort, în special la : a) anginoșii „hiperkinetici", înțelegînd prin aceasta acei pacienți la care se constată, în raport cu efortul efectuat, creșteri disproporționate, „abuzive", ale frecvenței cardiace și tensiunii arteriale (Broustet și col., 1979) ; b) anginoșii severi, invalidanți, la care crizele anginoase apar la eforturi mici, iar consumul de nitrați (NG, ISDN) este mare. În astfel de situații, betablocantul protejează față de stimularea excesivă adrenergică la efort fizic, excitație psihică sau orice fel de „stress";
- *angina pectorală* însoțită de *hta* sau *tulburări de ritm cardiac* (forme tahicardice) este o indicație foarte bună (Schmidt-Voigt — cit. Schrey, 1978) ;
- *angina instabilă* (cu caracteristicile sale larg dezvoltate în cap. VII) constituie o indicație uzuală (Opie, 1980), urmărindu-se nu numai ameliorarea clinică (a durerii anginoase), ci și evitarea instalării infarctului de miocard ; combinarea cu nitrați cu acțiune prelungită este, însă, adesea utilă. Lichtlen, 1980, evocînd lucrările lui Mizgala 1977 ; Hillis, 1978 și Fluk, 1980, este rezervat, recomandînd folosirea betablocantelor numai după eliminarea

Tabelul 9.7

Efectele circulatorii ale betablocantelor

	Repaus	Efort	
Frecvența cardiacă	↘	↘↘	
Presiunea arterială	0 sau ↘	↘	(1)
Timpul de ejecție	↗	↗	
Volumul ventricular	↗	↗	
Contractilitatea	↘	↘	
Dublu sau triplu produs	↘	↘	

după Carlier J., 1979 — modificat —

[1]) la hipertensiv

Tabelul 9.8

Rezultatele obținute cu betablocante referitor la alinarea durerii și reducerea mortalității anuale

Ameliorarea durerii	Mortalitatea anuală
70—80%	2,5% (1,2—3,8)*

* însumarea a 5 statistici = 372 b. urmăriți între 1,5—5 ani.

De notat : mortalitatea anuală la bolnavi cu angină pectorală de efort sau repaus oscilează între 4—6%.

după Rivier j.L., 1976 — modificat —

Scanned with OKEN Scanner

unei angine Prinzmetal și, dacă se consideră necesar, totdeauna în asociere cu antagoniști ai calciului ;

- *angorul funcțional* ;
- *angorul intricat.*

(În aceste două ultime indicații, se vor ataca și factorii cauzali sau asociați).

Eficiența betablocantelor în angina pectorală este apreciată în prezent —pe baza unui material clinic abundent—a atinge un procent de 70—80% din cazuri (deci o diferență semnificativă față de placebo — 30—40%). Încă din 1966, Wolfson și col. socoteau că „propranololul pare a fi promițător în tratamentul sindromului anginos", pentru ca în 1978 Rivier să afirme că introducerea betablocantelor reprezintă „unul din progresele cele mai importante în tratamentul anginei pectorale". Opie, 1980, apreciază că doar 20% din anginoși nu răspund la nici un betablocant.

Cînd se interpretează *rezultatele* utilizării betablocantelor în angina pectorală se au în vedere criterii multiple :

a) dispariția completă a durerii toracice sau rărirea frecvenței lor (50—80% din cazuri — Lydtin și Lohmöller, 1980) ;

b) reducerea consumului zilnic/săptămînal de NG ;

c) mărirea capacității la efort, fie în sensul că durerea anginoasă apare la un efort fizic mai mare sau debutul său este întîrziat, fie că modificările ischemice electrocardiografice (segmentul ST) sînt reduse/nule în comparație cu comportarea dinaintea administrării medicamentului (în procent de 25—75%, după diferiți autori — Lydtin și Lohmöller, 1980) ;

d) mărirea longevității (deci reducerea mortalității anuale) ;

e) protecție față de infarctul de miocard (prevenție primară).

Broustet, Seves și Guern, 1979, notează ca efecte ale betablocantelor următoarele rezultate :

- mărirea capacității la efort cu 20—30%
- reducerea frecvenței cardiace maximale cu 25—30%
- reducerea presiunii sistolice cu 25—30%
- reducerea subdecalajului segmentului ST (la sarcină egală) cu peste 56%.

Tabelul 9.8, reprodus după Rivier, 1976, sintetizează rezultatele obținute cu betablocante, referitor la alinarea durerii și influențarea mortalității anuale.

Dacă asupra primelor 4 aspecte ale rezultatelor terapeutice obținute cu betablocante în angina pectorală există un consens unanim, ultimul — prevenirea infarctului de miocard — este obiect de controversă, așa cum am amintit la mecanismul de acțiune antianginoasă al betablocantelor. După ce Amsterdam, 1968, semnalase scăderea mortalității la anginoșii tratați cu propranolol față de grupul de control, Lambert, 1974 ș.a. și Stewart, 1976, au subliniat că protecția față de infarctul de miocard era mai efectivă la anginoșii hipertensivi față de normotensivi (cit. Lydtin și Lohmöller, 1980). Morris, 1978, întreprinde un studiu pe 2 loturi de bolnavi cu sindrom preinfarct : 20 tratați cu propranolol și 23 nu ; el constată că propranololul administrat precoce, în doze de 120—320 mg/zi este eficace, protejînd față de infarctul de miocard : undă Q la 2 bolnavi din cei tratați și la 8 bolnavi netratați, inversiunea undei T la 7 bolnavi tratați și 13 netratați, iar

FCK s-a ridicat la 258 u.i./l (tratați) și 536 u.i./l (netratați). Agravarea evoluției anginei pectorale (eventual moarte subită sau infarct de miocard), la suprimarea bruscă a betablocantelor, este încă un argument în favoarea acțiunii „cardioprotective" a lor. Cu toate că problema — în stadiul actual — rămîne litigioasă, Lydtin și Lohmöller, 1980, „sînt fundamental în favoarea folosirii betablocantelor (dacă este necesar împreună cu preparate de nitriți și/sau nifedipin) la toți pacienții cu angină pectorală, atît timp cît a fost exclusă posibilitatea contraindicațiilor folosirii lor".

Contraindicații.

Insuficiența cardiacă manifestă (după unii chiar latentă) : dispneea, ralurile de stază pulmonară, cardiomegalia sînt bune criterii orientative.

Astmul bronșic (sau BPOC), cu bronhospasm cert, sensibil la beta-2-stimulante.

Tulburările de conducere A-V ; excepții : blocul A-V gr. 2 sau 3, la pacienții apareiați (cu pacemaker implantat) sau bloc A-V gr. 1, de mare vechime.

Bradicardia sinusală : sub 60/min, în repaus ; la persoane vîrstnice, ea poate fi expresia unei boli a nodulului sinusal.

Hipotensiunea arterială : valori sub 115/75 mm Hg în repaus (inclusiv hipotensiunea ortostatică).

Angina Prinzmetal constituie o contraindicație clasică (Opie, 1980), efectul supresiv, la nivelul beta$_2$ - receptorilor coronarieni, putînd favoriza spasmul coronarian (preponderența alfareceptorilor), cu declanșarea unor crize de angină tip Prinzmetal la efort ; sînt rare opinii contrare, ca de ex. cea a lui Guazzi și col., 1971 (cit. Carlier, 1979), care a semnalat un efect bun al propranololului chiar și în această variantă a anginei pectorale.

Bolnavi cu *sd. Raynaud* sau *claudicație intermitentă.*

Femei, între 40—55 ani, *cu coronare normale* (în aceste cazuri, dat fiind nota depresivă, este indicată asocierea unui antidepresiv ca amitriptilina, doze mici (moderate) — Broustet și col., 1979). Ultimele două contraindicații sînt relative (celelalte absolute). Totuși, chiar în prezența unei insuficiențe cardiace, betablocantele pot fi administrate în caz de necesitate, controlîndu-se insuficiența cardiacă prin tonicardiace, diuretice și alimentație hiposodată.

În tabelul 9.9 sînt trecute dozele zilnice medii recomandate în angina pectorală.

Cîteva *reguli* diriguitoare în conduita administrării betablocantelor în angina pectorală.

Doza orală de betablocant variind mult (între 20—80% — Chidsay, 1975), de la un anginos la altul, dozele medii zilnice din tabelul 9.9 au doar un scop strict orientativ (Prichard și Gallam, 1971, au folosit la 16 bolnavi, doze de propranolol între 80—1 280 mg/zi ; cit. Lydtin și Lohmöller, 1980).

Aprecierea dozei zilnice (obiectivarea eficienței) se va face la fiecare bolnav, după criterii clinice : puls, tensiune arterială, efect asupra durerii anginoase (repaus și, mai ales, efort), iar nu după doze rigide sau standardizate.

Posologia va fi progresivă, începîndu-se cu doze mici (de ex. : 2—3 × × 20 mg propranolol pe zi), crescîndu-se doza tot la 3—5 zile ; prin urmare

Tabelul 9.9

Doze zilnice (orale) ale betablocantelor în angina pectorală stabilă

D C I	Nume comercial	Doza pe cpr/tb (mg)	Doza zilnică (mg)	Număr prize
Propranolol	Inderal, Dociton Alvocardyl	10, 40, 80 și 160	80—240(320)	2(3)
Oxprenolol	Trasicor	40, 80	60—240	3
Pindolol	Visken	5	15—30	3
Alprenolol	Aptin, Gubernal	50	150—400(800)	3
Sotalol	Sotalex	80, 160	160—480	3(2)
Metoprolol	Lopresor, Beloc Seloken	50, 100	100—200(300)	2(1)
Atenolol	Tenormin	50, 100	100—200	2(1)
Acebutolol	Sectral	200, 400	400 (800)	1(2)
Timolol	Temserin	10	10—45	2
Nadolol	Solgol, Corgard	40, 60, 80 și 120	60—120(240)	1
Forme retard :	Slow Trasicor	160	160	1
	Aptin Duriles	200	200	1
	Visken	15	15	1
	Inderal	160	160	1
Forme injectabile (fiole)* :	Propranolol	5 mg		
	Trasicor	2 mg		
	Visken	0,4 mg		
	Aptin	10 mg		

* se folosesc excepționul în angina pectorală stabilă.

după Nager F., 1972, Brailovski I., 1974; Rivier J.L., 1976; Lorimer A. R., 1977; Gross F., 1977; Bolte H.D., 1978; Koch-Weser J., 1979; Just H., 1980

„un bolnav sub betablocant se echilibrează ca un diabetic" (Broustet și col., 1979).

Efectul antianginos se stabilește în jurul a 2—3 săptămîni (*„steady state"*).

Se va urmări asigurarea betablocadei după criteriul pulsului : frecvența în repaus între 55—60/min sau, preferabil, 50—55/min, iar la efort sub 110—120/min ; adesea medicamentul apare compromis (falsă ineficiență) printr-o posologie ineficientă.

În cazul în care tensiunea sistolică este sub 120 mm Hg, betablocantul va indica dacă bolnavul este tahicardic.

Cînd angina pectorală se însoțește de hta (indicație majoră), posologia va fi mai ridicată.

Dacă bradicardia sau scăderea tensiunii arteriale o impun, se va reduce doza.

În caz de eșec cu un betablocant, se va testa un altul, diferit ca spectru farmacodinamic (după ce în prealabil s-a reconsiderat dacă doza zilnică este suficientă).

Scanned with OKEN Scanner

Fracționarea dozei zilnice va ține seama de farmacocinetica betablocantului respectiv, știut fiind însă că mărirea dozei crește durata de acțiune; astfel, s-a dovedit clar că o doză de minimum 80 mg propranolol, în două prize (la 12 ore interval), este eficientă la majoritatea pacienților (Thadani și Parker, 1978 ; 1980). Reducerea prizelor (1—2/zi) poate fi obținută fie folosind betablocante cu semiviață lungă (nadolol, atenolol, acebutolol), fie betablocante cu acțiune prelungită (*„long acting"*). Jackson și col., 1980, într-un studiu pe 10 bolnavi cu angină pectorală stabilă, consideră că atenolol într-o priză unică de 100—200 mg este un agent antianginos eficace, capabil a suprima accelerarea frecvenței cardiace, produsă de efort, timp de 24 ore după ingestie.

Fără a neglija efectele secundare amintite, se va ști că, în genere, toleranța betablocantelor este excelentă în timp (atenție la persoane cu insuficiență renală).

Se va opri administrarea betablocantului la apariția dispneei, ralurilor de stază (sau altor semne fizice de insuficiență cardiacă) ; în prezența insuficienței cardiace se va considera asocierea digitalei sau folosirea unui betablocant cardioselectiv.

Problema *alegerii* betablocantului nu mai constituie o reală „problemă", căci așa-zisele „cardioselective" (care ar influența numai $beta_1$ receptorii din inimă și nu $beta_2$ receptorii din bronșii), nu ar fi un avantaj net (de ex. la anginoși cu astm bronșic). De asemenea, acțiunea inotrop-negativă (depresivă a contractilității miocardice) a propranololului, poate pune în discuție preferința pentru unele betablocante mai puțin depresive cardiac (cu ISA), cum ar fi : oxprenolol (Trasicor), pindolol (Visken) sau alprenolol (Aptin, Gubernal). De fapt, în atare situații, asocierea digitalei poate fi satisfăcătoare. De aceea, propranololul rămîne betablocantul antianginos cu cea mai largă utilizare, căci „în prezent nu există argumente puternice pentru a prefera betablocantele înzestrate cu profiluri de activități farmacologice specifice" (Lydtin și Lohmöller, 1980).

Suprimarea medicației betablocante nu se va face brusc la anginoși, existînd pericolul unei agravări a insuficienței coronariene, chiar morți subite sau infarct de miocard (Miller și col., 1975 ; editorial din Lancet, 1975 ; Fitzgerald, 1976 — cit. Katzeff și Edwards, 1978 ; Opie, 1980). În consecință, dozele se vor reduce treptat, la minimul necesar sau — cînd se impune — oprirea betablocantului. Agravarea clinică la suprimarea betablocantelor la anginoși, ar putea fi nu numai un „fenomen de rebound", putîndu-se invoca și alte explicații : continuarea de către pacient a unui efort similar cu cel din perioada administrării betablocantului, sensibilizarea betareceptorilor cardiaci în cursul lungii perioade de tratament cu betablocante și, în sfîrșit, creșterea reflexă a eliberării de noradrenalină (Lydtin și Lohmöller, 1980). Lorimer, 1977, pune în discuție atitudinea care trebuie urmată la anginoși ce necesită o *intervenție chirurgicală* : este obligatorie oprirea medicației (în cîteva zile preoperator) sau continuarea administrării betablocantului ? El recomandă ca această decizie să se ia diferențiat, în fiecare caz în parte, pe baza analizei clinice efectuate de cardiolog, anestezist și chirurg.

Foarte recent, s-a încercat un *alfa/betablocant* — labetalol (Trandate) — în angina pectorală ce însoțește hta. Folosind doze de 150—600 mg pe zi

Scanned with OKEN Scanner

labetalol la 8 bolnavi cu hta moderată/severă și angină pectorală, Lubbe și White, 1978, obțin o mai bună ameliorare a anginei pectorale decît cu betablocant, odată cu scăderea tensiunii arteriale, confirmînd astfel prezicerea lui Mehta și Cohn, 1977. Labetalolul s-ar opune creșterii rezistenței coronariene pe care o poate induce un betablocant (Parrott și Grayson, 1966); de asemenea, Prichard, 1973, a arătat creșterea toleranței la efort la anginoși după administrarea i.venoasă a labetalolului (cit. Lubbe și White, 1978). Bineînțeles, aceste afirmații speculative necesită studii critice pe loturi mari, ceea ce lipsește în prezent.

3. Antagoniștii calciului (anticalcicele)

Ionul Ca^{++} ocupă un rol cheie în contractilitatea miocardică și a musculaturii netede vasculare și anume în cuplarea electromecanică (Fleckenstein și col., 1978; Krüger și Krüger, 1978). După cum este cunoscut, sursa de energie a contracției o constituie ATP, a cărui hidroliză cu ajutorul ATP-azei miofibrilare, duce la eliberarea energiei chimice depozitate, prin scindarea grupei fosfat terminală (fig. 9.10). O moleculă de ATP, prin desfacerea menționată, produce o mare cantitate de energie: 10 000 calorii. Dar hidroliza ATP-ului este dependentă de ionul Ca^{++} (se face numai în prezența sa), provenit fie din depozitele intracelulare (reticulul sarcoplasmatic), fie din pătrunderea bruscă transmembranară în celulă, a Ca^{++} din spațiile extracelulare. Urmarea creșterii concentrației Ca^{++} intracelular este formarea unui complex calciutroponină, cu efect deprimant asupra tropomiozinei, prin aceasta permițîndu-se formarea actomiozinei (proteina contractilă); în consecință, are loc contracția mecanică (Thuillez și Giudicelli, 1978).

Un mecanism de reglare al contracției (relaxării mușchiului neted și intervenției calciului și cAMP este cel propus recent, 1979, de Adelstein și Hathaway (fig. 9.11). Calciu ar activa miozinkinazalanț ușor astfel: a) fixarea calciului pe calmodulin (o proteină de 165 000 daltoni) și b) fixarea calmodulin-calciu la o subunitate catalitică de 125 000 daltoni. Complexul astfel format din aceste două proteine reprezintă forma activă a miozinkinazei-lanț ușor, care catalizează fosforilarea miozinei - lanț ușor de 20 000 daltoni (prin transferul fosfatului de la ATP la miozină, miozină care intră în acțiune cu actina și declanșează contracția). Relaxarea este mediată prin cAMP, care activînd proteinkinaza poate fosforila componenta de 125 000 daltoni ai miokinazei - lanț ușor; fosforilarea miozinkinazei - lanț ușor scade activitatea enzimei și, favorizînd forma nefosforilată a miozinei, aceasta nu poate interacționa cu actina, pentru a produce contracția mușchiului neted.

Punctul de atac al *anticalcicelor* (*antagoniști sau inhibitori ai* Ca^{++}) — diminuarea/inhibiția pătrunderii în celulă a ionului Ca^{++} — constînd în scăderea contractilității miocardice (deci și a consumului de O_2) și reducerea tonusului contractil vascular (vasodilatație), atît în circulația coronariană cît și cea sistemică, reprezintă efecte binefăcătoare ce stau la baza indicației lor majore în insuficiența coronariană (angina pectorală). În fig. 9.12 reproducem, după Thuilliez și Giudicelli, 1980, schema rolului Ca^{++} în cuplarea excitație-contracție și maniera în care anticalcicele o influențează prin acțiunea lor miocardică (centrală) și vasculară (periferică).

Fleckenstein, 1975, face o diferență între antagoniști „specifici" ai

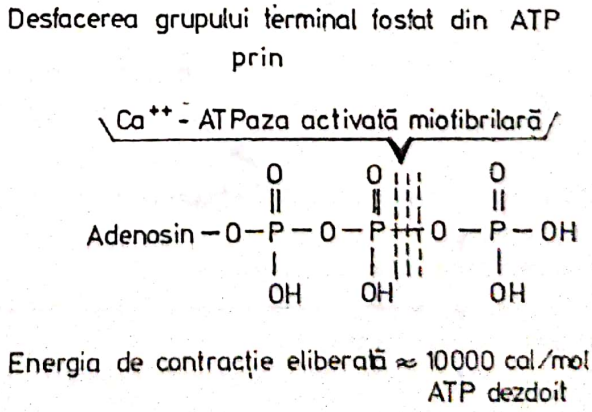


Fig. 9.10. Hidroliza ATP, dependentă de calciu și eliberarea energiei de contracție *(după Fleckenstein A., Fleckenstein-Grün G., Janke J., Frey M. 1978).*

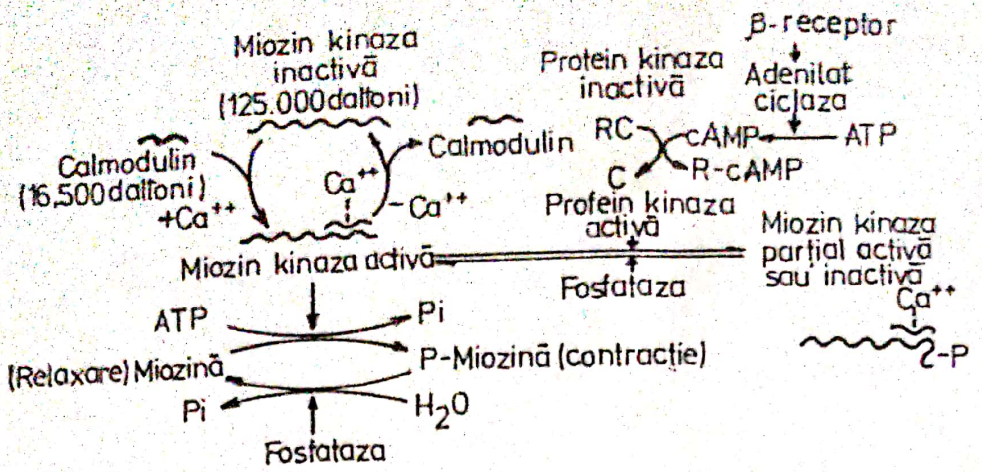


Fig. 9.11. Mecanismul reglării contracției/relaxării mușchiului neted și intervenția calciului și cAMP *(după Adelstein R.S., Hathaway D.R., 1979).*

Ca^{++}, a căror acțiune principală rezidă în suprimarea cuplării electromecanice și antagoniști „nespecifici" ai Ca^{++} (de ex. propranololul, unele antiaritmice, unii derivați barbiturați), la care inhibiția cuplării electromecanice este expresia unui efect secundar. În rîndurile de față ne vom ocupa numai de antagoniștii specifici ai Ca^{++}.

După ce în 1960 Lindner (cit. Fleckenstein, 1975) a sesizat acțiunea cardiodepresivă a prenilaminei, între 1962—1967 s-a dovedit că este vorba de un nou mecanism, prin care unele coronarodilatatoare (verapamil,

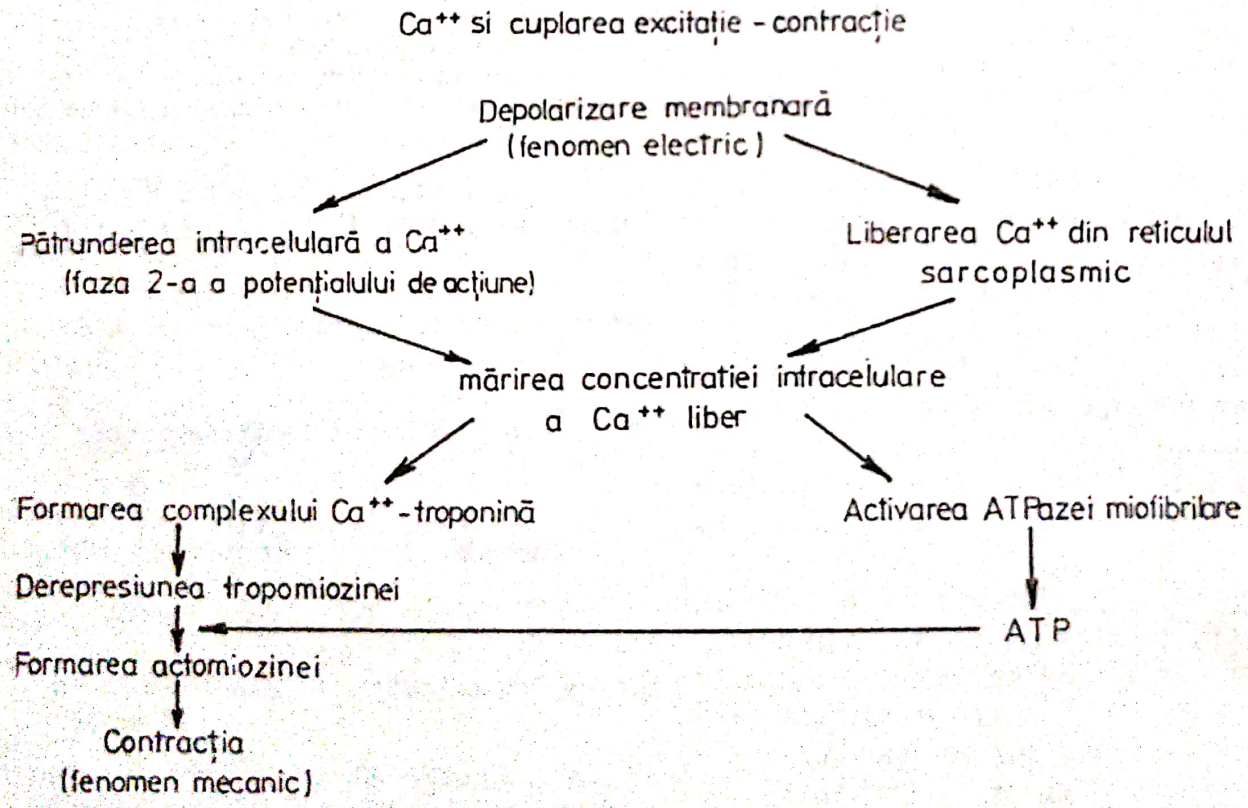


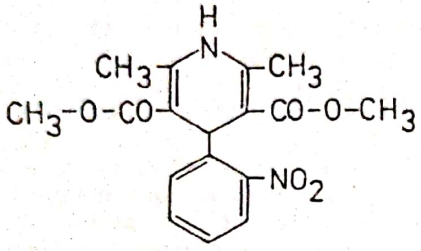
Fig. 9.12. Rolul calciului în cuplarea excitație-contracție *(după Thuillez C., Giudicelli J.F, 1980).*

D-600 etc.) își exercită acțiunea lor. Numărul acestor substanțe a sporit cu timpul, iar descoperirea nifedipinei, fendilinei și diltiazem-ului, a dat un nou impuls interesului pentru proprietățile lor farmacologice. După cum reiese din tabelul 9.10 structura lor chimică este diferită, doar findilin prezentînd o asemănare cu prenilamina.

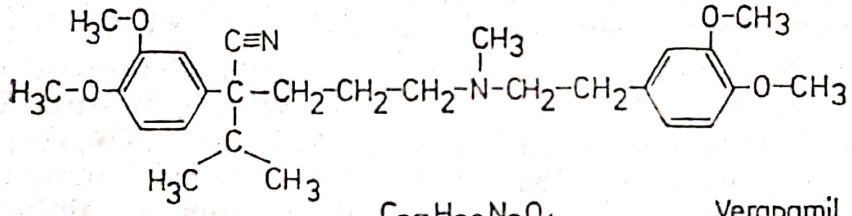
Denumirea „antagoniști ai calciului" (anticalcice) pleacă de la observația primordială a lui Fleckenstein, în 1964, asupra intervenției calciului

Tabelul 9.10

Structura chimică a principalelor anticalcice

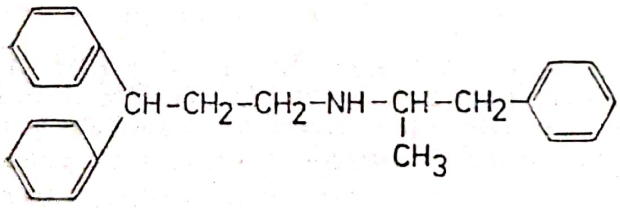


Nifedipin



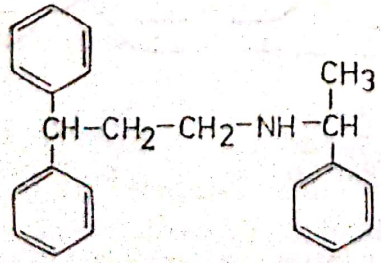
$C_{27}H_{38}N_2O_4$

Verapamil



$C_{24}H_{27}N$

Prenylamin



$C_{23}H_{25}N$

Fendilin

după A. Fleckenstein și col., 1978

în activarea contracției, mecanismul intim al inhibiției pătrunderii calciului în celulă fiind lămurit de cercetările lui Fleckenstein A ; Fleckenstein-Grün și Byon (Fleckenstein și col., 1978 ; Schrey, 1978). Această acțiune farmacologică a fost dovedită prin cercetări experimentale efectuate in vitro pe preparate vasculare izolate, pe preparate de mușchi papilar sau cord izolat, prin folosirea Ca^{++} radioactiv sau procedeul „voltage clamp" și studii electrofiziologice, astfel (Thuillez și Giudicelli, 1980) :

lucrîndu-se pe artera coronară izolată, pe aortă sau arteră mezenterică izolate, cu diferite anticalcice (nifedipin, verapamil, diltiazem, Y^{93}), s-a constatat că adaosul unuia dintre ele înlătură contracția produsă de mediul bogat în potasiu (efect relaxant), în timp ce reintroducerea ulterioară a ionilor de calciu în baia de perfuzie restabilește contracția inițială ;

adaosul de anticalcice (preparate pe mușchi papilar) diminuă tensiunea izometrică dezvoltată de miocard, în timp ce ionii de calciu elimină acest efect. În fig. 9.13 (după Fleckenstein, 1975) ilustrăm înlăturarea specifică a contractilității pe preparat izolat de mușchi papilar de iepure de casă, introdus într-o soluție Tyrode lipsită de Ca^{++} : contractilitatea dispare selectiv în cîteva minute, persistînd procesul de excitație electrică, pentru ca imediat după adaos de Ca^{++} să reapară forța contractilă a miocardului ;

utilizînd Ca^{++} radioactiv, Fleckenstein, 1975, a demonstrat că o moleculă de verapamil împiedică trecerea transmembranară a 200 ioni Ca^{++}, iar o moleculă de nifedipin mai multe mii de ioni de Ca^{++} (s-a putut deci obține cuantificarea efectului inhibitor al anticalcicelor) ;

cercetări de electrofiziologie au precizat că anticalcicele scurtează durata platoului de depolarizare (faza 2), în special pe seama inhibiției componentei calcice, dar nu afectează faza 0 a potențialului de acțiune (pătrunderea rapidă a sodiului) ; anticalcicele scad de asemenea frecvența nodului sinusal, reducîndu-i panta de depolarizare diastolică (faza 4).

De notat faptul că dacă este împiedicat influxul transmembranar al Ca^{++} din „canalul lent", în fibrele miocardice excitate, mișcările K^+ și Na^+ în cursul potențialului de acțiune nu sînt tulburate (Krüger și Krüger, 1978 ; Thuilliez și Giudicelli, 1980). Opie, 1980, subliniază importante diferențe referitor la locul de acțiune al anticalcicelor asupra canalului calciului : canalul nodului A-V este cel mai sensibil la verapamil, canalul mușchiului neted este sensibil la verapamil și nifedipină, iar canalul miocardic este posibil sensibil la perhexilină.

Dacă actualmente este admis că anticalcicele reduc Ca^{++} intracelular, există și păreri divergente (Nayler și Szeto, 1968 ; Blecker și Van Zwieten, 1978 (cit. Thuillez și Giudicelli, 1980), care contestă orice modificare a Ca^{++} intracelular (cercetări radioizotopice) atît la nivelul membranei, cît și la cel al mitocondriilor sau reticulului sarcoplasmic.

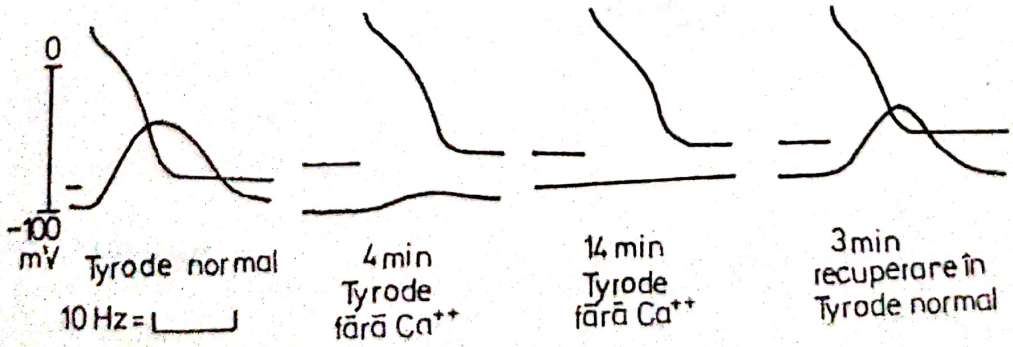


Fig. 9.13. Înlăturarea selectivă a contractilității, pe preparat izolat de mușchi papilar de iepure de casă, introdus într-o soluție Tyrode fără calciu, fără influențarea semnificativă a procesului de excitație electrică (cuplarea electromecanică). Înregistrarea concomitentă a potențialului de acțiune (sus) printr-un microelectrod intracelular și a mecanogramei (jos), cu ajutorul unui traductor mecanoelectric *(după Fleckenstein A., 1975)*.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul de acțiune al anticalcicelor în angina pectorală (în insuficiența coronariană în genere), se sprijină pe 3 proprietăți farmacodinamice :

A) inhibiția activității mecanice a inimii, cu scăderea necesităților în O_2 ale miocardului.

B) ușurarea indirectă a inimii datorită efectului vasodilatator în circulația arterială sistemică.

C) ameliorarea aportului de O_2 la miocard prin coronarodilatație.

A) *Inhibiția activității mecanice cardiace.* Această acțiune centrală directă asupra miocardului se referă la două funcții ale inimii : inotropă și cronotropă.

a) *Efectul inotrop negativ,* constînd în deprimarea contractilității cardiace, are drept urmare scăderea necesităților în O_2 ale miocardului (Krüger și Krüger, 1978 ; Opie, 1980). Diminuarea tensiunii izometrice (fenomen obiectivat in vitro pe mușchi papilar și pe cord izolat și perfuzat), diferă în raport cu anticalcicul respectiv ; astfel, nifedipina este de 13 ori mai depresivă decît verapamil-ul și de 40 ori decît diltiazem. Raportul dintre doza ce deprimă cu 50% tensiunea izometrică, față de doza ce dublează debitul coronarian, arată predominanța efectului coronarodilatator asupra celui depresiv miocardic. Stimularea simpatică și administrarea izoprenalinei antagonizează efectul inotrop negativ al anticalcicelor (Thuilliez și Giudicelli, 1980). Anticalcicele scad metabolismul oxidativ al miocardului nu prin influențarea procesului de resinteză a ATP consumat în menținerea structurii și substanței celulare (așa-zisul „Erhaltungsstoffwechsel"), ci prin diminuarea utilizării ATP în contracția mecanică, fenomen legat de Ca^{++} (așa-zisul „Tätigkeitstoffwechsel"). Lucrul este dovedit prin relația lineară dintre deprimarea tensiunii izometrice și consumul suplimentar de O_2, consecutiv activității mecanice (Fleckenstein) (fig. 9.14).

Acțiunea cardiacă a anticalcicelor este condiționată de modul în care se interferează două fenomene opuse : efectul inotrop negativ direct (privația de Ca^{++}) și efectul inotrop pozitiv (consecința stimulării reflexe a tonusului simpatic cardiac prin baroreceptori la scăderea tensiunii arteriale) : nifedipina, diltiazem, la care predomină acțiunea reflexă, pot să nu scadă contractilitatea și frecvența cardiacă (uneori chiar ușoară creștere), în timp ce la verapamil și fendilin ambii parametri scad (tabel 9.11).

b) *Efectul cronotrop* — la fel ca pentru efectul inotrop — este rezultanta acțiunii directe asupra nodului sinusal (rărirea frecvenței cardiace) și a acțiunii reflexe — efect inotrop pozitiv (prin stimulare reflexă simpatică la hipotensiunea arterială). Experimental (la cîine) și la om, nifedipina produce tahicardie (în raport cu doza),

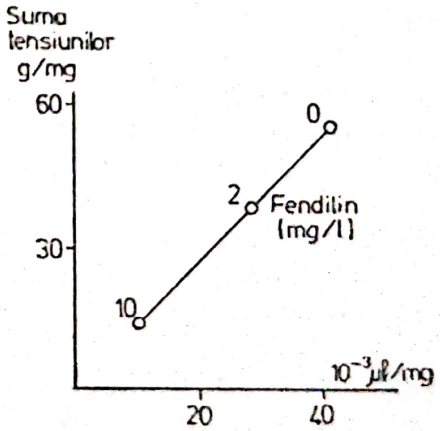


Fig. 9.14. Fendilin : relația liniară dintre deprimarea tensiunii izometrice și consumul suplimentar de O_2 — mușchi papilar de iepure de casă *(după Fleckenstein A., Fleckenstein-Grün G., Byon J.K., 1977).*

Tabelul 9.11

Efecte hemodinamice și coronariene ale verapamilului, nifedipinei și diltiazemului la om

	Verapamil	Nifedipin	Diltiazem
Presiunea arterială medie	↓ S	↓ S	↓ S
Frecvența cardiacă	0	↓	0 ↑
dP/dT max	↓ S	0	0 ↑
Debit cardiac	0 ↑	S ↓ ↓	S ↑ ↑
Presiunea telediastolică ventriculară stîngă	S ↑	0	
Travaliu cardiac	↓	↓	↓
Rezistența periferică totală	↓ S	↓ S	↓ S
Presiunea capilară pulmonară	↑	0	
Contractilitatea miocardică	↓	↑	0
Debitul sinusului coronarian	↑	S	S ↓
Rezistența coronariană	↓	↓ ↓	0
Diferența a—v O_2	↓ S	↓ S	↓ S
Consumul de oxigen cardiac	↓ S	↓	↓

↑: mărire; ↓: scădere; 0: absența efectului; S: efect semnificativ

după Thuillez C., Giudicelli J.F., 1980

verapamilul, prenilamina sînt bradicardizante, iar diltiazem ocupă o poziție intermediară (Thuillez și Giudicelli, 1980). Alungirea diastolei — perioadă în care are loc 80% din irigația coronariană — prin rărirea frecvenței cardiace, va duce la ameliorarea fluxului coronarian. Acțiunea asupra nodului sinusal și atrioventricular, utilizată în tratamentul unor tulburări de ritm supraventricular (verapamil), impune prudență în caz de nod sinusal bolnav.

Lindner, 1964 (cit. Krüger și Krüger, 1980), atribuie prenilaminei oarecare acțiune auxiliară antiadrenergică (menționată și de Opie, 1980).

Antagoniștii calciului prezintă un avantaj în sensul că se păstrează (în dozele terapeutice uzuale) răspunsul miocardului la mediatorii chimici simpatici. Aceasta înseamnă că într-o eventuală supradozare a lor, contrareglarea simpatică poate să o corijeze (Fleckenstein, 1978).

B) *Vasodilatația în circulația sistemică* predomină pe componenta arterială și antrenează diminuarea rezistențelor periferice și a presiunii arteriale. Prin aceasta se ușurează indirect munca inimii prin micșorarea postsarcinii, pe seama reducerii prin presiune și volum și — consecutiv — a tensiunii parietale ventriculare stîngi. Acest efect este exprimat la nifedipină, mai slab pentru verapamil, fendilin și prenilamină (Krüger și Krüger, 1978). Diminuarea presiunii arteriale medii este de ordinul 20% pentru toate cele 3 substanțe (nifedipină, diltiazem, fendilin). În afara reducerii rezistenței la ejecție a ventriculului stîng (scăderea postsarcinii), hipotensiunea arterială antrenează o ușoară tahicardie de origine reflexă (simpatică).

S-a sugerat că scăderea tensiunii arteriale prin antagoniștii calciului, să fie folosită în tratamentul hta avîndu-se în vedere și faptul că nu s-a observat fenomenul tahifilaxiei — Thuillez și Giudicelli, 1980. Scăderile tensionale apar cu atît mai nete, cu cît rezistențele periferice inițiale erau mai ridicate (Olivari și col., 1979). Referitor la influențarea activității reninei plasmatice (care ar fi fost de așteptat să crească în urma scăderii presiunii de perfuzie renală), Olivari și col., 1979, notează că ARP nu se modifică, întrucît depleția calcică scade direct secreția de renină și indirect (retroinhibiție) diminuă activitatea angiotensinazelor.

C) *Ameliorarea aportului în O_2 al miocardului* prin coronarodilatație se manifestă la marile trunchiuri coronariene (inclusiv anastomoze și colaterale) din teritoriul extramural subepicardic, frecvent atinse de ateroscleroză, spre deosebire de „coronarodilatatoarele" prin adenozină (dipiridamol, carbocromen), care dilată arteriolele intramurale. Relaxarea musculaturii netede parietale coronariene implică : a) diminuarea componentei vasale a rezistenței coronariene Krüger și Krüger, 1978 ; Thuilliez și Giudicelli, 1980 ; Lancelin și col., 1980), avînd drept urmare o ofertă mai bună de sînge la miocardul ischemiat și o redistribuție a fluxului intramiocardic: b) efect spasmolitic coronarian, mai mult sau mai puțin intens. Cercetări în vitro (Himori și col., 1973) (cit. Thuilliez și Giudicelli, 1980) au dovedit că nifedipina posedă o putere vasodilatatoare de 12 ori mai ridicată decît cea a verapamilului și de 26 ori decît cea a diltiazemului. Chiar dacă se produce o scădere a presiunii arteriale și deci a presiunii de perfuzie coronariană, efectul coronarodilatator permite a mări debitul coronarian. Efectul coronarodilatator a fost pus în evidență prin lucrări experimentale pe arteră coronariană izolată (ramul descendent anterior al coronarei stîngi la porc și iepuri) (Fleckenstein, 1978), și la om prin coronarografie sau măsurarea rezistenței coronariene ; efectul este net pe coronare sănătoase și mai puțin exprimat în caz de ats coronariană.

Cercetarea perfuziei miocardice locale experimental (la cîine), prin două tehnici independente (miotermală și a microsferei radioactive), îi permit lui Henry și col., 1979, să dovedească creșterea fluxului colateral prin nifedipină, deci ameliorarea perfuziei și, drept corolar, creșterea performanței cardiace. Într-o altă cercetare experimentală (inimi izolate de iepure și cîini supuși diferitelor tehnici de ischemie miocardică), Clark și col., 1979, ajung la concluzia că „nifedipina protejează funcția hemodinamică și integritatea celulară biochimică", în timp ce Weisfeldt, 1979, comentînd cercetările lui Clark și col., anterior menționate, afirmă că „mișcarea calciului constituie un factor critic în efectele ischemiei tranzitorii asupra funcției miocardice".

În *rezumat*, antagoniștii calciului ameliorează bilanțul energetic al miocardului, scăzînd nevoile în O_2 (diminuarea contractilității cardiace și a postsarcinii) și mărind aportul de O_2 (ameliorarea perfuziei prin coronarodilatație).

După cum s-a menționat deja, există diferențe calitative între modul în care anticalcicele își manifestă acțiunea binefăcătoare în angina pectorală : la nifedipină predomină acțiunea dilatatoare periferică puternică, în timp ce la verapamil acțiunea depresivă cardiacă și bradicardizantă stă pe primul plan. Diltiazem are o slabă acțiune vasodilatatoare (cit. Opie, 1980). Prenilamina se apropie mai mult de betablocante, iar nifedipina de nitrați. Instalarea acțiunii nifedipinei, în cazul în care capsula este sfărîmată în gură, se face rapid (cîteva minute), în timp ce la fendilin efectul se manifestă tardiv, după 2—3 săptămîni de tratament (cit. Schrey, 1978). Pentru o mai bună înțelegere a acțiunii antagoniștilor calciului, reproducem cîteva date de *farmacocinetică* (după Opie, 1980) :

— nifedipina per os se absoarbe complet, atingînd concentrații sanguine maxime în 20—45 min. și putînd fi detectată în sînge pînă la 6 ore ;

— verapamil administrat oral (calea i.v. nu se folosește în angina pectoris), începe a acționa la 2 ore, vîrful fiind la 5 ore, cu concentrații sanguine terapeutice cuprinse între 100—200 ng (ml); forma de eliberare lentă (Isoptin retard) acționează 6—14 ore; slabă biodisponibilitate (10—20%), indicînd un intens metabolism hepatic;

— prenilamina se absoarbe rapid, suferă un metabolism masiv în ficat și are o semiviață de circa 7 ore;

— perhexilina este metabolizată și ea în ficat, avînd o semiviață lungă (2—5 zile). Verapamil, prin ridicarea pragului de excitație și alungirea perioadei refractare posedă o acțiune antiaritmică semnificativă, în special tahicardia paroxistică supraventriculară (Thuilliez și Giudicelli, 1980; Opie, 1980).

În tabelul 9.12 rezumăm modul de administrare a 6 principale anticalcice.

Tabelul 9.12

Anticalcicele — posologie

D C I	Nume comercial	Mod de prezentare	Doza (mg)	Doza zilnică (mg)	Număr prize
Nifedipin	Adalat	capsulă	5 și 10	30— 60	3—4
	Corinfar	drajeu	10		
Verapamil	Isoptin	tabletă	40 și 80	120—240	3—4
	Isoptin R	gelulă	120	240—360	2
Diltiazem	Tildiem	comprimat	60	180	3
Fendilin	Sensit	drajeu	50	150	3
Perhexilin	Pexid*	drajeu	100 și 200	200—400 (600)	2—3
Prenilamin	Segontin Agozol	capsulă	60	60— 180	2—3

* contraindicat în caz de leziuni hepatice, renale și tulburări de conducere.

Indicații

— *Angina Prinzmetal*, în care spasmului coronarian i se atribuie un rol de prim ordin, constituie indicația majoră (Lancelin și col. 1980; Delahaye și col., 1979; Videau și col., 1980; Opie, 1980).

Goldberg și col., 1978, au urmărit clinic, electrocardiografic și coronarografic, timp de pînă la 8 luni, 6 bolnavi cu angină Prinzmetal, tratați cu nifedipin și constată: înlăturarea completă a durerii—3 cazuri, răspuns parțial—1 caz și nici un efect—2 cazuri. Cercetările clinice ulterioare ale lui Goldberg și col., 1979, ca și cele ale lui Oliva, 1979 sau Heupler și Proudfit, 1979, confirmă rolul semnificativ al nifedipinei în terapia anginei Prinzmetal, existînd în plus dovada (Heupler și Proudfit, 1979), în cursul cateterismului cardiac, a capacității acestui agent medicamentos în blocarea vasospasmului coronarian produs prin alfaadrenergice sau ergonovină. Dozele recomandate diferă: 40—60 mg/zi pentru Heupler și Proudfit, 60—120 mg/zi pentru Goldberg. O cercetare multicentrică japoneză (cit. Delahaye, 1979), adună 47 bolnavi cu angină Prinzmetal tratați cu o doză de 40 mg/zi (media) nifedipin; s-a obținut: dispariția completă a crizelor anginoase în 30 cazuri

Scanned with OKEN Scanner

(64%), diminuarea frecvenței lor în 10 cazuri (21%) și eșec total în 7 cazuri (15%). Delahaye și col., (experiență personală pe o cazuistică de 14 cazuri, tratate pe o perioadă medie de circa 10 luni): 5 cazuri—dispariția completă a crizelor, 6 cazuri—crize rare și puțin intense și eșec în 3 cazuri. Cu verapamil, Maseri și col., (cit. Delahaye, 1979) obțin 7 succese din 10 cazuri angină Prinzmetal, iar cu diltiazem (cit. idem) 17 succese din 25 (experiența spitalului Broussais—Paris). Folosind perhexilin, 200—800 mg/zi, la 14 bolnavi cu angină Prinzmetal, refractară la nitrați și propranolol, Curry jr. și col., 1978, obțin următoarele rezultate : la grupa I (9 bolnavi cu leziuni ats coronariane dovedite angiografic)—3 dispariția durerilor anginoase, 3 ameliorare și 3 nici o modificare, iar la grupa II (5 bolnavi fără ats coronariană) — dispariția crizelor anginoase la toți cei 5 bolnavi, după două săptămîni de tratament. Ei împărtășesc opinia că „perhexilin-maleat pare a fi eficace în prevenirea durerii toracice la bolnavi cu angină Prinzmetal, refractară, în special la cei fără ats coronariană". Rezultate bune cu perhexilin în tratamentul anginei Prinzmetal au mai comunicat Mizgala și col., 1976. Din datele prezentate se poate desprinde concluzia că nifedipin (ca și celelalte anticalcice), ar fi o medicație utilă în tratamentul anginei Prinzmetal. Betablocantele ar fi ineficace, după unii chiar periculoase (ar favoriza spasmul coronarian) în angina Prinzmetal.

— *Angina pectorală „primară"* (Maseri, 1976 ; Yasue, 1979), în care stimulul declanșator al ischemiei se găsește primitiv în miocard sau coronare (vasospasm).

— *Angina pectorală instabilă*, cu modificări fluctuente ale repolarizării ventriculare (ST-T) ; aici anticalcicele se vor folosi fie izolat (Lancelin, 1980), fie împreună cu betablocante (Maseri și col., 1975).

— *Angina pectorală stabilă* (de efort), rebelă la cele două medicații clasice (nitrați și betablocante), fie izolat, fie asociate cu nitrați și betablocante. Astfel, într-un studiu efectuat pe 10 bolnavi cu angină pectorală stabilă, secundară coronarosclerozei și tratați timp de două săptămîni cu nifedipin 30—60 mg/zi, Moskowitz și col., 1979, afirmă că medicamentul este foarte util în angina pectorală stabilă; ei constată scăderea frecvenței crizelor, a consumului de NG, cu creșterea duratei efortului (în schimb, nici o diferență între nifedipin și placebo, cu privire la dublul produs sau gradul subdenivelării segmentului ST). Dealtfel, vasospasmul coronarian ar juca un rol important nu numai în angina Prinzmetal, ci și în angina pectorală stabilă, clasică ; în acest sens, Maseri și col., 1979, vorbesc de un „factor modulator" iar Günther și col., 1979, de o „vasoconstricție inapropiată".

— *Angina reziduală* postinfarct de miocard.

Într-o cercetare „dublu orb încrucișat", efectuată pe 60 bolnavi cu angină pectorală clasică, Gill și Schneider, 1978, obțin cu fendilin (Sensit), în doză zilnică de 225 mg, atît reducerea numărului de crize pe săptămînă și a consumului de nitroglicerină, cît și micșorarea subdenivelării ST la efort ; autorii consideră rezultatele bune obținute cu Sensit, net superioare acelora cu placebo. Aprecieri favorabile cu privire la Sensit fac și Antaloczy și col., 1979. Folosind la anginoșii rezistenți la betablocante și nitrați-retard, perhexilin maleat, Hitcock și col., 1977 (cit. Katzeef și Edwards, 1978), găsesc : a) reducerea numărului de atacuri anginoase de la 18,24 la 3,28/săpt.; b) ameliorarea toleranței la efort (70% cazuri); c) rari-

tatea efectelor secundare — ameţeală iniţială, ce dispare în două săptămîni, medicaţia fiind continuată. Cu prenilamină 180—300 mg/zi (cercetare pe 15 bolnavi cu angină pectorală), Kurita şi col., 1976, obţin reducerea frecvenţei cardiace, a atacurilor anginoase şi consumului de NG (cit. Katzeef şi Edwards, 1978). Ebner, 1975, într-o largă revistă internaţională asupra nifedipinei, cuprinzînd 714 bolnavi cu angină pectorală stabilă, trataţi cu o doză medie de 30 mg/zi şi urmăriţi timp de 640 zile (în medie), notează următoarele rezultate: 1) clinice—eficienţă în 72% cazuri; 2) hemodinamice—reducerea rezistenţei periferice (cu 9—34%), a presiunii arteriale şi presiunii terminal-diastolice ventriculare stîngi. Ameliorarea toleranţei la efort şi duratei efortului după nifedipină, rezultă din cercetările lui Menna şi col., 1975; Prempree şi Tabatzik, 1975 şi Hernandez-Pieretti şi col., 1976, (cit. Katzeef şi Edwards, 1978).

După cum se observă, de la indicaţia iniţială esenţială (angina Prinzmetal), ulterior indicaţiile anticalcicelor s-au lărgit treptat, cuprinzînd actualmente aproape toate formele de angină pectorală.

În general, toleranţa anticalcicelor este bună, efectele secundare fiind uşoare şi dispărînd la întreruperea administrării drogului. Perhexilina merită o atenţie specială prin efectele sale adverse hepatice şi nervoase. Totuşi, medicul practician trebuie să fie informat asupra efectelor secundare ale anticalcicelor (Schrey, 1978; Delahaye şi col., 1979; Vacheron şi col., 1977; Curry şi col., 1978; Fourrier şi col., 1978; Vergnolle şi col., 1978; Opie 1980; Salvador, 1980) pe care le redăm sintetic în tabelul 9.13.

Tabelul 9.13

Anticalcicele: efecte secundare şi combinaţii medicamentoase

Medicamentul	Tipul efectelor secundare	Combinaţii medicamentoase
Prenilamina	bradicardie, torsada vîrfurilor (f. rar)	cu derivaţi nitraţi
Verapamil	scăderea contractilităţii miocardului (insufic. cardiacă)	nu se asociază cu betablocante
Perhexilin	toxicitate hepatică, poliradiculonevrite, slăbire, cefalee, ameţeli, hipoglicemii, trigliceridemii	cu betablocante
Nifedipin	cefalee, eritem cutanat alergic	cu betablocante
	greţuri	nu se asociază cu nitraţi
	edeme maleolare membrele inf.	
Diltiazem	bradicardie	cu betablocante
	tulburări de conducere	
	astenie	
	edeme membrele inferioare	
Fendilin	greţuri, vărsături, prurit	cu derivaţi nitraţi

Posibilitatea *combinării antagoniştilor* Ca^{++} cu alte medicamente.

Derivaţii nitraţi: asocierea este posibilă şi complementară (Krüger şi Krüger, 1978), prezentînd chiar avantaje (de ex. utilizarea la astmatici).

Betablocante: necesită prudenţă, întrucît ambele medicamente blochează influxul Ca^{++} în celulă — anticalcicele direct, betablocantele indirect; permit asocierea nifedipin, diltiazem, perhexilin, dar nu verapamil

Scanned with OKEN Scanner

efectul aditiv asupra nodulului A-V putînd duce la bloc cardiac (Opie, 1980); acțiunea bradicardizantă a celor două droguri se poate cumula (pentru prenilamin, diltiazem).

Tabelul 9.14

Comparația acțiunii anticalcicelor cu betablocantele și nitrații

		Anticalcice	Betablocante	Nitrați
Frecvența cardiacă	în repaus	0		↑ +
	la efort	↓	↓ ↓ ↓	↑ +
Perfuzia coronariană în diastolă		↑	↑	↓ +
Tensiunea arterială		↓	↓ ↓	↓
Rezistența coronariană (ramuri extramurale)		↓	↑ +	↓
Rezistența periferică		↓	↑ +	↓
Presiunea telediastolică ventriculară stîngă		↓	↑ +	↓
Consum de oxigen		↓	↓	↓
Acțiune cardioprotectoare		↑	↑	0

0: nici o influență; ↑: creștere; ↓: scădere; +: acțiune nedorită

după Krüger K. sen. și Krüger K. jr., 1978 — modificat —

După cum rezultă din tabelul 9.14, care compară acțiunile celor 3 medicamente, anticalcicele ar întruni efectele cardiace centrale ale betablocantelor, cu cele vasale periferice ale nitraților.

Digitala. Conform concepției clasice (O. Loewi), glucozizii digitalici își exercită acțiunea tonicardiacă prin creșterea intrării Ca^{++} în celula cardiacă (inotropism pozitiv), dar crescînd concomitent tonusul vascular coronarian. Anticalcicele ar avea un efect de „neutralizare" (Krüger și Krüger, 1978), acțiunile celor 2 substanțe fiind opuse: acțiunea vasodilatatoare coronariană predominînd asupra acțiunii depresive cardiace. Prin urmare — așa cum afirma Fleckenstein, 1975, 1978, — la o dozare corectă a glucozizilor digitalici și anticalcicelor, se păstrează efectul tonicardiac dorit al digitalei, în timp ce coronaroconstricția nedorită este împiedicată. Nu trebuie uitat: criza anginoasă antrenează adesea o insuficiență cardiacă „ischemică" și că unii anginoși sînt decompensați. Folosirea unui preparat combinat, Digosensit (digoxin + fendilin), prezintă avantaje (scăderea tonusului coronarian și reducerea aritmiilor declanșate de digitală), dar și unele dezavantaje (acumularea efectului bradicardizant, cu cel al întîrzierii conducerii A-V). Într-o cercetare „dublu orb", Krüger sen. și Krüger jr., 1978, remarcă sporirea rezultatelor foarte bune și scăderea procentului efectelor nedorite ale digitalei (fig. 9.15). Blocul A-V gr. 2 și 3, bradicardia sinusală marcată, fibrilația atrială lentă, tulburările de excitație ventriculară, ca și insuficiența cardiacă hidropigenă (Krüger și Krüger, 1978), ce se pot întîlni la bolnavii cu angina pectorală, constituie contraindicații.

Actualmente, putem afirma că anticalcicele prezintă interes din următoarele considerente: mecanismul lor particular de acțiune, rezultatele bune obținute în acele forme de angină pectorală în care vasospasmul co-

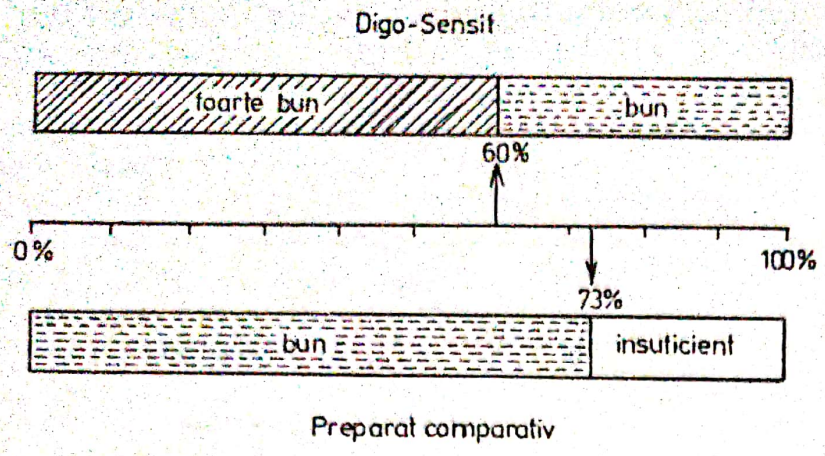


Fig. 9.15. Efectele bune ale Digo-Sensit-ului *(după Krüger K. sen. și Krüger K. jun, 1978).*

ronarian este pe prim plan (angina Prinzmetal, angina „primară"), ca și alternativa pe care o oferă la anginoșii ce nu pot fi tratați cu betablocante. Fleckenstein și col. (cit. Schrey, 1978) promotor al antagoniștilor Ca^{++}, consideră aceste medicamente drept „cea de a treia coloană" a medicației antianginoase (alături de nitrați și betablocante). Apreciind viitorul clinic al nifedipinei, Lown, 1979, scoate în evidență două probleme nerezolvate pentru practician : a) nifedipina oferă oare un progres în tratamentul anginei pectorale față de nitrați și betablocante ? b) slaba acțiune inotrop negativă a antagoniștilor calciului necesită grijă ? Manifestînd un optimism prudent, necesar în aprecierea oricărui nou drog antianginos, locul anticalcicelor în tratamentul anginei pectorale așteaptă încă proba timpului.

4. „Coronarodilatatoare" prin adenozină.

Acest grup de medicamente așa-zis coronarodilatatoare (tabel 9.15) ar crește irigația coronariană, prin acumulare de adenozină în miocard (de unde și denumirea de coronarodilatatoare „naturale") și favorizarea circulației colaterale (Barrillon, 1972 ; Heinecker, 1977). Astfel, după Nickerson, 1975, *dipiridamolul* ar avea o acțiune vasodilatatoare similară papaverinei, influențînd metabolismul adenozinei și adenilnucleotizilor și inhibînd fosfodiesteraza (ceea ce induce acumulare de cAMP). Cercetările experimentale (la cîine) arată scăderea rezistenței coronariene, creșterea fluxului coronarian și saturației în O_2 în sinusul coronar, fără modificarea semnificativă a consumului de O_2 în miocard, travaliul cardiac nu scade, iar tensiunea în O_2 subendocardic nu crește ; în schimb, s-ar dezvolta circulația colaterală coronariană. Dipiridamolul se bucură în plus de proprietăți antiagregante plachetare in vitro (ar împiedica tromboza). Acțiunea dipiridamolului și dilazepului este inhibată prin derivați de metilxantină. „Coronarodilatatoarele" au fost acuzate de „fenomenul furtului": irigația spo-

Tabelul 9.15

„Coronarodilatatoarele" prin adenozină

D C I	Nume comercial	Doza/zi (mg)
Dipiridamol	Persantin Presantin forte	75—150
Carbocromen	Intensain Intercordin	450
Lidoflazin	Clinium	180—560
Dilazep	Cormelian	150
Hexobendin	Ustimon Reoxyl	180

reşte în zonele coronarelor nemodificate (sănătoase), micşorîndu-se în zonele ischemice, distal stenozei coronariene (Heinecker, 1977).

După ce s-a observat la unii bolnavi, trataţi cu unele coronarodilatatoare, o intensificare a crizelor anginoase, aceste medicamente au căzut în discredit. Mai mult, Tauchert şi col., 1976, administrînd i.v. doze relativ ridicate de dipiridamol (0,5 mg/kgc), provoacă, la coronarieni, aproape regulat, dureri de tipul anginei pectorale, însoţite sau nu de modificări ischemice electrocardiografice (pentru întreruperea durerilor anginoase, administra ca antidot 0,24 g aminofilină în 2 minute); autorii conferă testului cu dipiridamol o valoare asemănătoare testului de efort pe ecg (cit. Heinecker, 1977; cit. Schrey, 1978).

Referitor la *carbocromen*, un studiu multicentric al lui Bing şi col., 1974 (cit. Heinecker, 1977), condus în 12 policlinici din S.U.A., în dublu orb şi folosind doze mari (3×225 mg/zi), permite a conchide la micşorarea consumului de NG faţă de placebo, în timp ce ecg de efort rămîne neinfluenţată (afară de unele excepţii) (cit. Heinecker, 1977). Heinecker, 1977, afirmă: „am impresia că cel puţin perfuziile de carbocromen pot micşora frecvenţa şi intensitatea crizelor de angină pectorală la unii bolnavi", adăugînd că acţiunea favorabilă a unei serii de perfuzii cu carbocromen poate dura săptămîni/luni (la o parte din bolnavi).

Shapiro şi col., 1978, au folosit *lidoflazina* la 39 bolnavi (18 placebo şi 21 trataţi cu lidoflazină) cu angină stabilă, într-un studiu dublu orb, urmărit timp de 4 luni. S-au constatat modificările sintetizate în tabelul 9.16.

Tabelul 9.16

	Lidoflazină	Placebo
Frecvenţa crizelor anginoase	23% ↓	12,3% ↑
Consum mediu NG/săpt.	46,8% ↓	4,0% ↑
Toleranţa medie la efort	50,0% ↑	6,1% ↓
Frecvenţa cardiacă medie, la nivele de efort comparabile	2,7 bătăi/min ↓	6,7 bătăi/min ↓

↓ : scădere ; ↑ : creştere

Se conchide: „lidoflazina ar putea fi folosită ca agent antianginos cu acţiune prelungită, fiind bine tolerată; ea poate aduce beneficiu, în special la bolnavi cu intoleranţă la betablocante şi probabil la cei care nu sînt candidaţi la bypass coronarian".

În legătură cu folosirea dipiridamolului (Schlessinger) şi carbocromenei (Brunn), se subliniază că ele nu pot influenţa criza anginoasă, iar efectul lor favorabil nu se poate spera mai înainte de 2—3 luni (cit. Heulin, 1974).

Posologie. Cele mai folosite „coronarodilatatoare" sînt:

- *dipiridamol* (Persantin): 50 mg de 3 ori pe zi (uneori doze şi mai mari), administrate cu o oră înaintea meselor; se prezintă sub formă de cpr. de 25 şi 75 mg; rareori perfuzie i.v. (fiole de 2 ml = 10 mg) lent (1 ml/min), doza medie pe zi 300 mg, timp de cîteva zile;
- *carbocromen* (Intensain, Intercordin): 150 mg de 3 ori pe zi (drageuri de 75 sau 150 mg); există şi Intensain retard — o filmtabletă =

Scanned with OKEN Scanner

= 450 mg carbocromen, în priză unică ; Intensain S — 75 mg carbocromen + 15 mg fenobarbital pe drageu ; în angina severă sau instabilă : perfuzie i.v. (fiola = 40 mg) 200 mg în 250—500 ml ser fiziologic sau glucozat 5% în 4 ore (sau 400 mg în 10 ore).

Ambele medicamente se administrează în cure prelungite (peste 3 luni).

Efecte secundare:

• *dipiridamol* : cefalee, ameţeli, greţuri, slăbiciune sau sincopă, rash cutanat ; rare cazuri de dureri de tip angină pectorală, de obicei la începutul tratamentului ;

• *carbocromen* : artralgii (Manolescu, 1979), greaţă, dureri lombare (rareori) ;

• *lidoflazin* : vertije, epigastralgii (Heulin, 1974).

Unii cercetători au emis păreri critice cu privire la valoarea „coronarodilatatoarelor". În acest sens, Kaltenbach, 1976, afirmă că el nu a observat nici cu Persantin, nici cu Intensain, vreun efect pînă la 3 luni, iar după 6 luni, doar ameliorare îndoielnică, aşa încît el se întreabă dacă aceste medicamente mai trebuie folosite. Lorimer (în monografia lui Julian, 1977) ; scrie : „nu există vreo dovadă că dipiridamolul se bucură de o valoare certă în tratamentul anginei pectorale". În concluzie, deşi experimental aceste medicamente s-au dovedit capabile a mări fluxul coronarian, s-ar părea că la om ele nu posedă nici o acţiune antianginoasă, atît în aplicare acută, cît şi cronică, scepticism pe care-l împărtăşim şi noi.

Alte medicamente.

Amiodaron (nume comercial Cordarone) este un derivat benzfuranic care frînează („frenator") — nu blochează — efectele alfa/beta simpaticomimeticelor (Barrillon, 1972). Efectele sale hemodinamice constau în scăderea frecvenţei cardiace, a postsarcinii (prin micşorarea rezistenţei periferice şi presiunii arteriale) şi — probabil — a presarcinii, a consumului de O_2 miocardic cu creşterea fluxului coronarian (?) şi nemodificarea inotropismului şi debitului cardiac (Dalla-Volta, 1974 ; Prichard şi col., 1975). În plus, efect antiaritmic prin alungirea sensibilă a duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare. Ar fi *indicat* în toate formele de angină pectorală : angina stabilă (de efort şi decubit), angina instabilă şi angina Prinzmetal.

Se administrează astfel : doza de atac—2 (3) cpr. pe zi, 10—20 zile (1 cpr = 200 mg) ; doza de întreţinere—1 cpr/zi, fie 20 zile pe lună, fie 10 din 15 zile, fie 5 zile pe săptămînă.

Efecte secundare :

• depuneri corneene (tezaurismoză) în circa 90% din cazuri, însoţite de perceperea unor halouri de lumină strălucitoare (3%) ; aceste manifestări oculare se datoresc faptului că drogul se elimină prin lacrimi şi sînt complet reversibile în 2—13 luni de la oprirea medicaţiei ;

• modificări electrocardiografice (modificare „cordaronică") : ale undei T şi apariţia undei U (reprezintă impregnaţie terapeutică, iar nu toxicitate) ; mai rar bloc S-A sau A-V, alungirea QT şi bradicardie sinusală ;

• hipertiroidie sau hipotiroidie (medicamentul conţine iod 37%) : astenie, slăbiciune, tahicardie sau, invers, bradicardie marcată şi hipercolesterolemie (necesită uneori dozări hormonale) ;

Scanned with OKEN Scanner

De reținut: administrarea drogului poate falsifica unele teste tiroidiene (de ex. iodcaptarea tiroidiană, PBI). Amiodaron se poate asocia cu ISDN și nifedipină (Salvador, 1979), dar nu cu diuretice kaliuretice sau prenilamină.

Molsidomin (nume comercial Corvaton) scade necesitățile în O_2 (reduce tensiunea parietală) și crește aportul în O_2, influențînd favorabil tulburările ischemice.

Se administrează 1 tb (tb = 2 mg) × 2 pe zi, după mese (alteori 2 × $^1/_2$ tb); în cazuri de solicitare fizică și psihică, se crește doza zilnică la 3 × 1 tb.

Toleranța este bună: cefalee trecătoare, la începutul tratamentului. Contraindicații: șoc cardiogen, hipotensiune arterială și primele 3 luni de sarcină.

Oxifedrin (Ildamen): tb (8 mg) și soluție (1 ml = 10 mg); Ildamen S conține 8 mg oxifedrin și 3 mg homofenazină; ar crește irigația coronariană prin acțiune vasculară directă, iar homofenazina este relaxant psihic. Doze: 3 × 8 — 16 mg pe zi (Just, 1980).

Glucozizii digitalici și angina pectorală. O „dogmă" cardiologică indică folosirea tonicardiacelor numai în angina pectorală cu insuficiență cardiacă, unde digitala scade consumul de O_2 prin: micșorarea volumului cardiac și tensiunii parietale a ventriculului dilatat, diminuarea tahicardiei, iar prin alungirea diastolei și scăderea PTDV în efort fizic preponderent, ameliorarea debitului coronarian (scade și rezistența coronariană); prin urmare, un bilanț favorabil în O_2 al miocardului; s-ar adăuga diminuarea rezistențelor periferice, consecutiv îmbunătățirii condițiilor circulatorii. În schimb, la anginoși cu funcția de pompă cardiacă normală (fără decompensare cardiacă), digitala mărește consumul de O_2 miocardic, datorită acțiunii inotrope pozitive, măririi rezistențelor periferice și a presiunii arteriale, accentuînd durerile anginoase (Nager, 1972; Heinecker, 1977; Schrey, 1978; Carlier, 1979). Fleckenstein, 1976 (cit. Carlier, 1979), atrage atenția asupra riscului potențial — nedovedit la om — al tonicardiacelor în producerea spasmului coronarian. Prezența cardiomegaliei la ecran, a semnelor fizice de insuficiență cardiacă, a unor cauze de suprasolicitare (cu hipertrofie) a ventriculului stîng (ex. stenoză sau insuficiență aortică), pledează pentru folosirea digitalei (eventual în asociere cu medicație antianginoasă). Heinecker, 1977, recomandă că, chiar numai la bănuiala de insuficiență cardiacă (dispnee de efort, raluri de stază, nicturie), la anginoși,

Tabelul 9.17

		Terapie prin mișcare	Beta-blocante	Nitrați	Digitalis
Cord mic	Frecvență cardiacă joasă	+	−	+	−
	Frecvență cardiacă ridicată	(+)	+	+	−
Cord mare	Frecvență cardiacă joasă	−	−	+	+
	Frecvență cardiacă ridicată	−	+	+	+

după Roskamm H., 1976

să se încerce o probă cu digitală. Roskamm, 1976, (cit. Schrey, 1978) propune următoarea schemă de folosire diferențiată, la coronarieni, a terapiei prin mișcare, nitraților, betablocantelor și digitalei, plecînd de la 2 parametri: mărimea cordului și frecvența cardiacă.

Se vor folosi numai tonicardiace cu absorbție intestinală bună (70—90%), activitate bună și durată de acțiune medie (Heinecker, 1977; Schrey, 1978): digoxin 3 × 1/8 mg
betaacetildigoxin 3 × 0,1 mg
betametildigoxin 2 × 0,1 mg
(dozele sînt orientative)

Combinații medicamentoase.

Betablocante și nitrați. Acțiunea sinergică a nitraților și betablocantelor în angina pectorală (semnalată de Kaltenbach, 1967; Russek, 1968; Battock, 1969 ș.a.) rezultă din efectele hemodinamice aditive ale celor două grupe de medicamente (Messmann, 1976; Schrey, 1978):

- *nitrații* inhibă creșterea presiunii și volumului terminal-diastolic ventricular stîng și atenuează deprimarea contractilității și travaliului bătaie al inimii sub influența betablocantelor;
- *betablocantele* se opun reducerii rezistenței periferice prin nitrați, crescînd rezistența arterială (ceea ce mărește presiunea de perfuzie coronariană) și ameliorînd perfuzia transmurală miocardică în cursul diastolei; în plus, betablocantele combat tahicardia (mai ales la efort), indusă de nitrați.

În acest fel, *acțiunea lor cumulativă* reduce travaliul cardiac intern prin mecanisme diferite și antrenează economisirea consumului de O_2 și substrat de către miocard, simultan cu o mai bună irigație a straturilor subendocardice. După expresia plastică a lui Schweizer (cit. Schrey 1978), derivații nitrați și betablocantele „duc o căsnicie extraordinar de fericită".

În tabelul 9.18 sînt redate efectele hemodinamice ale betablocantelor și nitraților (administrate izolat, precum și în cazul utilizării lor conco-

Tabelul 9.18

Efectele hemodinamice ale betablocantelor și nitraților, administrate izolat sau concomitent

	Beta-blocante	Nitrați	Beta-blocante + nitrați
Frecvența cardiacă	↓	↑	↓
Perfuzia coronariană diastolică	↑	↓	↑
PVSTD	↑	↓↓	↓
Volumul terminal diastolic	↑	↓↓	↓
Irigația zonelor miocardice hipoperfuzate	↑	↑	↑↑
Rezistența coronariană (vasală)	↑	↓	∅
Rezistența coronariană (extravasală)	↑	↓↓	↓
Tensiunea arterială	↓	↓	↓
Travaliu cardiac	↓	↓	↓↓
Consum de oxigen	↓	↓	↓↓

după Schrey A., 1978

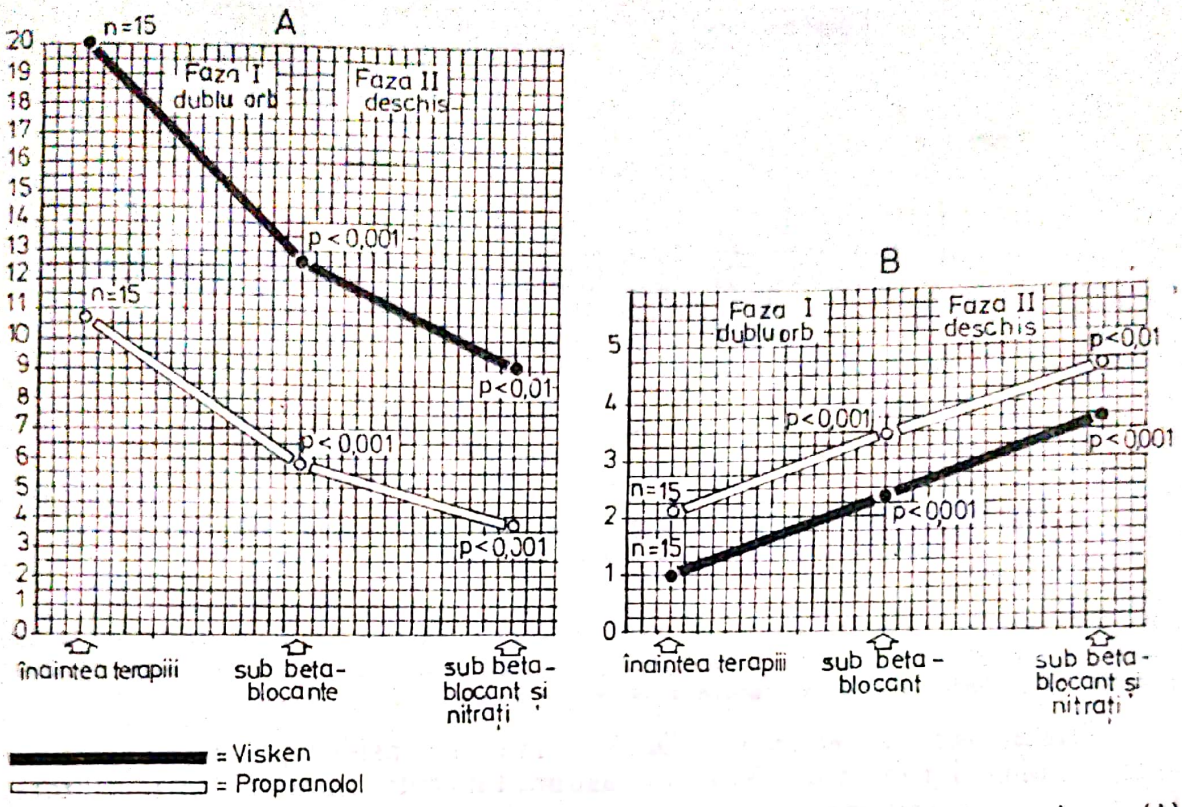


Fig. 9.16. Influența asocierii pindolol (Visken) și ISDN asupra frecvenței crizelor anginoase (A) și zilelor fără dureri (B), înainte, în cursul tratamentului numai cu betablocant și asocierea betablocant + ISDN *(după Nager F., 1972).*

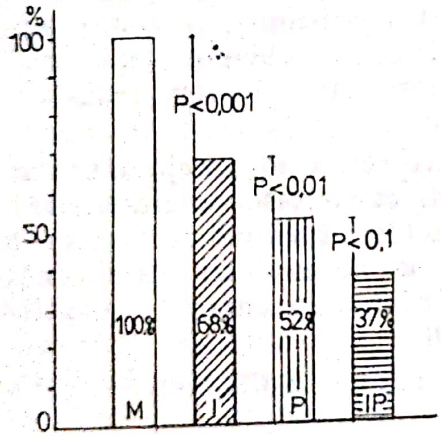


Fig. 9.17. Segmentul ST la un grup de bolnavi cu angina pectoris. Comparația grupului martor (M) cu cel tratat cu ISDN (I), cu pindolol (P) și combinarea I cu P(IP). Tratamentul combinat arată reducerea mai importantă a subdenivelării ST la efort decît cu fiecare medicament în parte. Efectul acesta pledează pentru o acțiune aditivă a nitraților și betablocantelor în administrare combinată *(după Nager F., 1972).*

mitente). Se preferă asocierea ISDN (în 2—4 prize) cu un betablocant (2—3 prize), în doze adecvate (obișnuit mai mici) eficienței clinice.

Utilitatea tratamentului combinat betablocante + nitrați o documentăm prin următoarele două exemple :

crizele de angină pectorală/săpt. scad, iar zilele libere cresc, în perioada administrării de betablocant (prindolol sau propranolol) + ISDN (modificări statistic semnificative față de perioada pretratament sau betablocant singur — studiul lui Nager, 1972, pe 30 bolnavi anginoși) (fig. 9.16) ; subdenivelarea ST la efort suferă o reducere mai importantă în perioada combinației ISDN + propranolol, decît în cursul administrării separate a celor două medicamente (fig. 9.17).

Owan și col., 1978, folosind prazosin (un antihipertensiv) plus propranolol (la 9 bolnavi cu angină

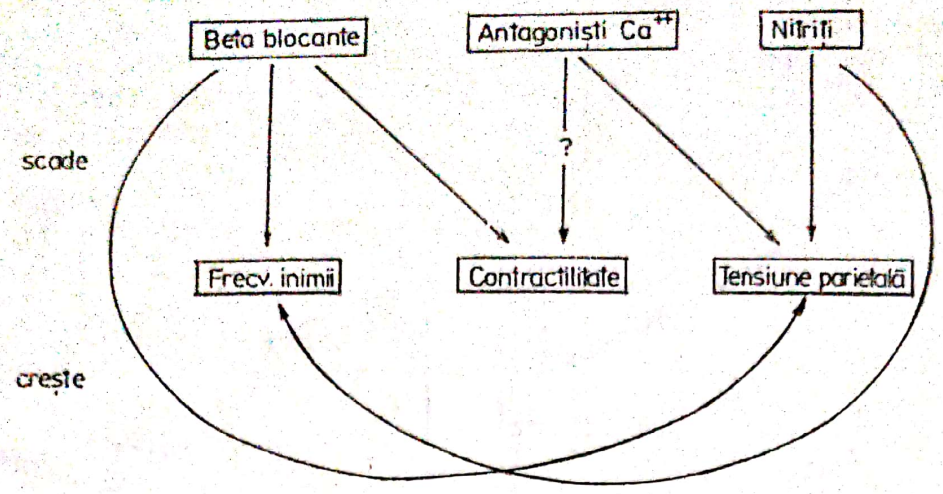


Fig. 9.18. Sinergismul/antagonismul dintre betablocante, antagoniștii calciului și nitrați *(după Lydtin H., Lohmöller G., 1980).*

pectorală stabilă), ajunge la concluzia că reducerea impedanței (prin prazosin), combinată cu betablocada, poate fi binefăcătoare pentru scăderea $m\dot{V}O_2$, mărind toleranța la efort, reducind frecvența crizelor anginoase și ischemia miocardică.

Betablocante și anticalcice. Dacă se iau în considerație efectele farmacologice ale celor două medicamente asupra funcțiilor inimii : contractilitate, formarea și conducerea stimulilor, nu ar fi indicată asocierea betablocantelor cu antagoniștii calciului. Avîndu-se în vedere variațiile individuale ale anticalcicelor referitor la acțiunile lor asupra inimii, Lydtin și Lohmöller, 1980, pe baza experienței proprii cît și a altor cercetători, consideră că în cazuri bine selecționate (rezistente la tratamentul obișnuit), se poate administra împreună un betablocant și un anticalcic, sau chiar o triplă asociere — ISDN + nifedipin + betablocant cardioselectiv —, cu rezultate bune în prevenirea crizelor de angină pectorală.

Betablocante și glucozizi digitalici. Acest aspect a fost deja discutat și nu vom mai reveni asupra sa. Ținem a reaminti capacitatea digitalei de a influența rezistența coronariană (suprimînd factorii intramiocardici ce o condiționează) și că, sub control clinic strict, la bolnavi cu insuficiență cardiacă manifestă/latentă, adăugarea glucozizilor digitalici la betablocante poate fi favorabilă (Bachour și col., 1976).

Fig. 9.18 redă schematic sinergismul și antagonismul dintre betablocante, antagoniștii calciului și nitrați.

Au fost părăsite: inhibitorii monoaminoxidazei (IMAO) (propuși inițial de Cesarman), khellina (substanță cristalizată din Ammi Visnaga), papaverina, xantinele, I_{131} sau antitiroidienele de sinteză (Raab), extractele de miocard sau preparate de adenozină.

Reproducem cîteva formule magistrale, recomandate în trecut în tratamentul medicamentos al anginei pectorale (Schimmert și col., 1960 ; Hadorn, 1971), astăzi foarte rar folosite :

Rp)	Eritroltetranitrat	0,003 g
	Papaverin hidrocl.	0,05 g
	Ac. feniletilbarbituric	0,01 g

Atropin sulf.	0,0002 g
Chinidin sulf.	0,1 g
Acetphenetidin	0,1 g
Theobromin pur.	0,2 g
Mass. pill. q.s.	
D.f. pill. tales dos. No ...	
M.s. int. 3—4/zi	
(A. Scherf)	

Rp)	Atropinum sulfuricum	0,00025 g
	(sau extr. belladonnae)	0,02 g
	Papaverin hidrocl.	0,04—0,06 g
	Acidum pheniletilbarb.	0,015—0,03 g
	Chinin sulf.	0,03 g
	Mass. pill. q.s.	
	M.f. pill. tales dos. No ...	
	D.s. int. 3—4 × 1 pilulă/zi	
	(G. Schimmert)	

Franke H., 1965, recomandă praful lui Edens și Scherf, puțin modificat:

Rp)	Pentaeritroltetranitrat	0,003 g
	Papaverini hidroclorici	0,04 g
	Ac. pheniletilbarbiturici	0,015 g
	Theobrominum natri salicilici	0,3 g
	Clordiazepoxid	0,01 g
	Chinidini pulv.	0,10 g
	Extr. belladonae	0,03 g
	mfp	
	capsulă amilacee	No ...
	D.s. int. 3—4 pe zi	

II. b) Medicația auxiliară

1. *Medicația sedativă-tranchilizantă.* Pe lîngă influențarea comportamentului psihic al anginosului prin contactul medic-bolnav (despre care am amintit anterior), se va recurge la nevoie (anxietate francă, supărătoare) și la sedative-tranchilizante. Preferința actuală este pentru tranchilizante (anxiolitice) din grupa benzodiazepinelor, ca de ex.: diazepam (Valium) 2—5 mg × 3—4 pe zi, clordiazepoxid (Librium, Napoton) 5 mg × 3—4/zi, oxazepam (Praxiten, Adumbran) 10 mg × 2—4/zi, medazepam (Nobrium) 5 mg × 2—4/zi, opipramol (Insidon) 50 mg × 1—3/zi, flurazepam (Dalmare) 15—30 mg, triazolam (Halcion) 0,25—0,5 mg, nitrazepam (Mogadon) 2,5 mg × 2—4/zi (ultimele trei au acțiune hipnotică, folosindu-se înainte de culcare, pentru somn) sau meprobamat (Miltown, Equanil) 400 mg × 1—3/zi. Hipnoticele sînt în special indicate în angina nocturnă: ciclobarbital (Phanodorm) 0,2 g, amobarbital (Statadorm, Dormital) 0,1 × 1—2/zi, prometazin (Romergan, Atosil, Phenergan) 0,03g × 2—4/zi, glutethimidum (Doridon, Noxyron) 0,25 g × 1—2 sau nitrazepam 5—10 mg, luate seara, la culcare; ele au și ușoară acțiune sedativă. Sedativele — derivați barbiturici, valeriană sau bromuri — pot fi folosite fie sub formă de formule magistrale, fie ca preparate patentate (Bromoval, Bromosedin, Extraveral, Nervocalm ș.a.).

Cu privire la folosirea sedativelor și tranchilizantelor în angina pectorală, Burch, 1979, face unele remarci pe care le socotim demne de reținut: a) mai important decît a recurge la această medicație este ca medicul, în cadrul dialogului cu bolnavul, să caute a descoperi stările conflic-

tuale ce generează anxietatea și tensiunea psihică și a le soluționa ; b) o sedare excesivă, antrenînd hipotensiune arterială excesivă și reducerea presiunii de perfuzie în arterele coronare, trebuie evitată.

Numai în cazuri de angină pectorală însoțite de depresiune severă se va recurge la timoleptice (antidepresive triciclice) cum ar fi : imipramin (Antideprin, Tofranil), nortriptilin (Nortriptilin), amitriptilin (Laroxyl, Saroten), doxepin (Aponal, Sinquan) sau neuroleptice cu acțiune timoleptică ușoară ca de ex. thioridazin (Melleril) ; un antidepresiv-tranchilizant este și combinația amitriptilin + perphenazin (Triavil). Aceste antidepresive vor fi utilizate rareori, în doze mici și cu mare precauție la anginoși, întrucît cresc frecvența cardiacă și tensiunea arterială, putînd declanșa uneori și variate aritmii cardiace și chiar infarct miocardic.

2. *Rolul anticoagulantelor* în tratamentul anginei pectorale este astăzi privit foarte diferit ca în urmă cu 20 sau chiar 10 ani. După ce s-au pus multe speranțe în utilizarea heparinei și anticoagulantelor orale (Roskamm, 1977, menționează vechi lucrări optimiste, cum sînt cele ale lui Borchgrewink, 1960 sau Wood, 1962), utilitatea medicației anticoagulante a fost apreciată ca „probabilă" (Ferrero, 1961) în tratamentul anginei pectorale, numai atunci cînd ea este aplicată în stadiile precoce, „mai înainte de a se fi instalat ocluzii coronariene întinse și leziuni miocardice ireversibile" (Owren, 1963), reprezentînd mai curînd o măsură profilactică. Efectul antianginos (de combatere a durerii cardiace), atribuit heparinei de către Donzelot, în trecut, nu a fost confirmat de alți autori. În prezent, indicațiile anticoagulantelor în angina pectorală s-ar rezuma la următoarele două situații :

a) *angina instabilă*, în scopul prevenirii instalării unui infarct de miocard prin tromboză coronariană (Logue și Robinson, 1972 ; Barillon, 1972 ; Roskamm, 1977) ; în această formă de angină pectorală, după un tratament inițial cu heparină i. venos (fie la 4—6 ore, fie în perfuzie continuă) primele 2—4 zile, se va trece la anticoagulante orale (ex. acenocumarol), timp de 1—3 luni ; dozele și regulile de administrare (asupra cărora nu ne oprim), vor trebui să asigure eficacitatea lor orală : un timp de coagulare (Lee—White) de 2—3 ori mai prelungit față de valoarea sa inițială, deci între 20—30 minute — pentru heparină și un timp de protrombină Quick între 15—30% (sau trombotest 5—15%) — pentru anticoagulantele orale, evitînd astfel accidentele hemoragice ;

b) la anginoșii care vor fi supuși unei intervenții directe pe coronare (*pontaj aortocoronarian*) atît preoperator, cît mai ales după intervenția chirurgicală (luni—ani de zile), pentru menținerea permeabilității grefei venoase.

La bolnavi cu angină pectorală stabilă sau la anginoși inoperabili, anticoagulantele apar inutile (Feinstein, 1975). Burch, 1979, este împotriva terapiei anticoagulante la anginoși, afirmînd că ea nu s-a dovedit binefăcătoare, fapt pentru care autorul nu folosește anticoagulantele la bolnavii săi.

3. *Medicația antiagregantă plachetară.*

Plachetele sanguine, în contact cu o leziune vasculară (suprafață rugoasă), se aglutinează și aderă la stratul subendotelial, pun în libertate o serie de mediatori (ADP în special), care măresc puterea lor adezivă și agregantă. Hiperagregabilitatea plachetară poate duce la jenă circulatorie (ischemie), pe de o parte datorită volumului agregatelor, pe de altă parte liberării tromboxanului A_2 (substanță vasoconstrictivă puternică) (Sie și col., 1980). Din interacțiunea plachete sanguine/perete vascular, rezultă un trombus, ce poate antrena ocluzia arterială, parțială sau totală (teoria trombogenică a ats).

Unii autori au sugerat (Born, 1970 ; Mustard, 1972 ; Steele şi col. 1978 ş.a.) rolul agregării plachetare în patogeneza cardiopatiei ischemice, în timp ce Hampton şi Gorlin, 1971, au dovedit unele anomalii ale funcţiei plachetare, la bolnavi cu angină pectorală (cit. Frishma şi col., 1974). De aici, ideea nouă de a folosi medicamente ce influenţează funcţia plachetară (inhibitori ai funcţiei plachetare) — dintre care ac. acetilsalicilic (Aspirina), dipiridamol (Persantin) şi sulfinpirazona (Anturan) — în tratamentul cardiopatiei ischemice în care tromboembolismul este implicat. Alte substanţe cu efect antiagregant plachetar, cum ar fi indometacina, ciproheptadina, clofibratul sau prostaglandina E_1, nu şi-au găsit încă o utilizare în acest scop.

Acidul acetilsalicilic (Aspirina) inhibă agregarea plachetară, împiedicînd elaborarea în trombocit a ADP. Acţiunea se efectuează prin intermediul unei enzime a metabolismului prostaglandinelor (PG), ciclooxigenaza, enzimă ce se află atît în plachete cît şi în celula endotelială. Prin aceasta, pe de o parte, scade formarea tromboxanului A_2 (produs de metabolizare al PGH_2 şi puternic factor proagregant), pe de altă parte însă diminuă sinteza prostaciclinei (PGX, PGI_2), un puternic factor antiagregant. În fapt, acţiunea antitrombotică a aspirinei se explică printr-o anumită selectivitate : efectul asupra ciclooxigenazei plachetare predomină (deci inhibiţia formării tromboxanului A_2) faţă de efectul asupra ciclooxigenazei endoteliale (micşorarea sintezei prostaciclinei), în aşa manieră încît prevalează acţiunea antiagregantă plachetară. Lucrul este explicabil prin : a) sensibilitatea mai mare la aspirină a enzimei plachetare faţă de cea endotelială ; b) capacitatea sporită a celulelor endoteliale — spre deosebire de trombocite — de a sintetiza proteine şi a recupera activitatea enzimatică (a ciclooxigenazei) (Sie, 1980).

S-a constatat (Masotti şi col. 1979) că pentru a obţine efect asupra ciclooxigenazei plachetare, este nevoie de doze de 3,5 mg/kg iar, durata de acţiune este 3 zile, în timp ce inhibiţia ciclooxigenazei endoteliale cere doze mai mari, 5—8 mg/kg şi are o durată de acţiune de numai o zi. De aici, recomandarea unor doze mici de aspirină — 250 mg la 2 zile — pentru un adult de 70 kg, este apreciată de autori ca suficientă ; ea obţine efectul antiagregant, fără a provoca inhibiţia sintezei prostaciclinei (Masotti şi col., 1979). Acţiunea antiagregantă a aspirinei ar fi ireversibilă (Wessler şi Gitel, 1978 ; Manolescu, 1980), persistînd atît timp cît durează viaţa trombocitului (7—10 zile). Doză : 100—250 mg de 3 ori pe zi.

Dipiridamolul (Persantin) şi-ar exercita efectul său antitrombotic, potenţializînd acţiunea prostaciclinei endogene prin următorul mecanism de acţiune (controversat) : inhibiţia fosfodiesterazei împiedică conversia AMPc intracelular în AMP (Zucker şi Peterson, 1970 — cit. Wessler şi Gitel, 1978) şi prin aceasta creşte cantitatea de prostaciclină ; aceasta acţionează la nivelul receptorilor plachetari, reglînd distribuţia citoplasmică a calciului (Sie, 1980). Pe lîngă aceasta, inhibă adenozindezaminaza din plachete, creşte concentraţia adenozinei în plasmă, ceea ce competiţionează acţiunea agregantă a ADP (Manolescu, 1980).

Se folosesc doze mari : 100 mg × 3(4) pe zi (Manolescu, 1980) pînă la 800 mg/zi (Vogel, 1979).

Scanned with OKEN Scanner

În asociere, efectele antiagregante ale aspirinei și dipiridamolului sînt sinergice, permițînd influențarea funcției plachetare cu doze mai mici și anume: 75 mg dipiridamol și 120 mg aspirină, de 3 ori pe zi. Această posologie ar pune la adăpost față de hemoragiile digestive ale aspirinei.

Sulfinpirazona (Anturan 200) diminuă adezivitatea și agregabilitatea plachetelor, ca inhibitor al sintezei prostaglandinelor trombocitare. Anturanul prelungește supraviețuirea trombocitelor (împiedică deci distrugerea lor prematură), fapt dovedit prin teste in vitro în concentrații ce nu au efect inhibitor asupra funcției plachetare (de ex. agregarea indusă prin colagen) (Mustard, 1975). S-ar adăuga (cercetări experimentale la primate) și o acțiune protectoare asupra endoteliului vascular.

Posologie: cîte un drageu (200 mg) la fiecare din cele 3 mese și unul la culcare, cu puțin lapte (deci 4 × 200 mg).

Deși toleranța la sulfinpirazonă este apreciată drept bună, în cursul tratamentului prelungit cu Anturan 200 unele precauții se impun: controlul uricemiei (medicamentul are și proprietăți uricosurice), al hemoleucogramei (excepțional s-au menționat anemii, trombopenii sau agranulocitoze) și — în caz de insuficiență renală manifestă — al funcției renale; de asemenea, asocierea cu anticoagulante orale recomandă determinări repetate ale timpului de protrombină Quick, iar cea a aspirinei, supravegherea atentă a oricărei hemoragii, existînd pericolul accidentelor hemoragice. Drept contraindicații se menționează: hipersensibilitatea la sulfinpirazonă sau alți derivați pirazolonici, ulcerul gastroduodenal și insuficiența hepatică gravă; a se evita administrarea sa în cursul sarcinii.

Anturanul se bucură actualmente de un interes deosebit, stimulat și de reducerea trombozelor postinfarct miocardic (Congresul internațional de cardiologie, Tokio, 1978). Unele cercetări publicate recent (1978; 1980) par să ateste acțiunea binefăcătoare a anturanului 200 în diminuarea semnificativă a morților subite prin inimă, în faza acută după un infarct de miocard (a 2-a — a 7-a lună), cînd riscul unui nou accident acut coronarian este ridicat.

Tabelul 9.19 indică dozele medii pe zi ale medicației antiagregante plachetare.

Tabelul 9.19

Dozele zilnice (medii) ale medicației antiagregante plachetare

Aspirina		250(500) mg × 3
Persantin		100 mg × 4(8)
Asocierea:	Aspirină	120 mg × 3 plus
	Persantin	75 mg × 3
Anturan		200 mg × 3—4

În afară de inhibitori ai sintezei prostaglandinelor trombocitare, cercetări actuale caută a descoperi *analogi ai PG*, substanțe cu o structură moleculară apropiată, dar mai stabile decît substanțele naturale. Astfel, ac. arahidonic este un precursor al prostaciclinei, dar totodată el este utilizat în plachete pentru sinteza tromboxanului. Adăugînd în alimentație un acid gras puțin diferit, se ajunge la formarea, în celula endotelială, a unui produs apropiat prostaciclinei, posedînd o aceeași activitate biologică, iar în plachete, a unui produs apropiat tromboxanului natural, dar inactiv (Sie și col. 1980).

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările cu privire la medicația antiagregantă plachetară în cardiopatia ischemică sînt în curs și medicul este astăzi în dificultate atunci cînd își pune problema luării unei decizii terapeutice în acest sens.

4. *Medicația hipolipemiantă.* Cîteva comentarii preliminare folosirii acestei medicații în angina pectorală :

— introducerea sa în planul terapeutic se va face după ce dieta, element de bază, nu a dat rezultate, nivelul seric al colesterolului și trigliceridelor rămînînd ridicat ;

— dieta va fi continuată și după introducerea medicamentelor hipolipemiante, efectul lor terapeutic combinat fiind adițional (Levy, 1976) ;

— indicații clare ale medicamentelor care reduc lipidele în sînge sint : valori peste 260 mg/100 ml (6,70 mmol/l) — după Wolframm, 1973 și Margolis, 1978, peste 300 mg/100 ml— pentru colesterol și peste 200 mg/100 ml (2,29 mmol/l) — peste 300 mg/100 ml. Wolframm, 1973 și Margolis, 1978 — pentru trigliceride ; Levy, 1976, atrage atenția de a raporta valorile găsite la vîrstă și sex ; aceasta implică efectuarea a trei determinări dimineața à jeun (după 12 ore de post), la interval de 2—4 săptămîni, a colesterolului și trigliceridelor (bolnavii fiind la o alimentație normală în zilele precedente) ;

— excluderea unei hiperlipoproteinemii secundare ;

— necesitatea definirii tipului de hiperlipoproteinemie, pentru aceasta fiind obligatorie dozarea colesterolului și trigliceridelor (cu păstrarea serului timp de 24 ore la +4°C) ; rareori (dacă condițiile tehnice o permit) completarea cu procedee tehnice mai dificile : tehnici de precipitare, electroforetice, imunologice sau ultracentrifugare ;

— rezultatele cele mai concludente se obțin în hiperlipoproteinemiile de tip IIa, IIb și IV (după Fredericson), de fapt cele mai frecvente (reprezintă aproximativ 95% din hiperlipidemii — Kremer, 1978) și mai aterosclerotice ; în tipul I nici un medicament nu este activ ;

— luarea în considerație a efectelor lor secundare, fiind vorba de un tratament de lungă durată ;

— dacă după 6—8 săptămîni, nivelul seric al colesterolului și trigliceridelor nu se reduce satisfăcător, continuarea medicației apare inutilă ; prin rezultate „satisfăcătoare" se înțelege o scădere, cu aproximativ 15%, a lipidelor serice (Levy, 1976) — după alți autori chiar mai mult ;

— reducerea nivelului grăsimilor sanguine se face diferențiat ca amploare (diferențe colesterol/trigliceride) — Arntz și col., 1978 ; Bolzano și col., 1978 ; Lageder și Irsigler, 1978 ;

— după stabilizarea valorilor serice a lipidelor sanguine, controalele vor fi efectuate la 3 luni ; iar după cîțiva ani de tratament medicamentos se poate discuta oprirea medicației.

În prezent, clasificarea medicației hipolipemiante actuale se face după mecanismul de acțiune. Pe scurt, medicamentele hipolipemiante influențează hiperlipoproteinemia în două moduri : 1. mărind clearance-ul lipoproteinic și 2. micșorînd producerea de lipoproteine (Levy, 1976).

Pentru orientarea medicului în practică, redăm în tabelul 9.20 posologia hipolipemiantelor, forma lor galenică și efectele secundare.

Dozele din acest tabel pot fi uneori depășite, ca de ex. : colestiramina pînă la 32 g/zi, acid nicotinic — 9 g/zi, colestipol — 30 g/zi (Levy, 1976).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 9.20

Posologia hipolipemiantelor și efectele lor secundare

DCI	Denumirea comercială	Doza zilnică	Forma galenică	Efecte secundare	Observații
Clofibrat	Atromid S Regelan N 500	1—2(3) g	cps	grețuri, vărsături, dureri abdominale; f. rar — leucopenie, agranulocitoză, miozită (crește TGO și FCK)	potențează acțiunea anticoagulantelor și antidiabeticelor orale; favorizează litogeneza biliară
Bezafibrat	Cedur Bezalip	600 (400) mg	dr	idem + reacții alergice și impotență sexuală	
Alufibrat	Lipanthyl Atherolipin	300 mg	cps	idem + erupții cutanate	
Etofibrat	Lipo-Merz	500 mg	cps	căldură, roșeața feței, grețuri, vărsături, diaree, constipație, anxietate, palpitații	nu ar favoriza colelitiaza
Cholestiramina	Questran Quantalan Cuemid	16 g	pachete (4 g) pulbere (500 g)	constipație, balonare, disconfort epigastric	interferează absorbția digoxinei, antibioticelor, tiroxinei, warfarinei
Colestipol	Colestid	15—20 g	pachete (5 g)	idem	
D-tiroxina	Dynothel Eulipos Cholexin	4—8 mg	tb	simptome de tireotoxicoză	contraindicată la cei cu infarct miocardic, insufic. cardiacă, aritmii; potențează acțiunea digitalei și anticoagulantelor
Ac. nicotinic	Niacin Niconacid Niconacid forte și retard	2—3 g	tb	flush cutanat (față, torace), grețuri, diaree, dureri abdominale, tulb. hepatice, hiperuricemie, glucozurie	contraindicat în ulcer gastroduodenal, hepatopatii, diabet zaharat sau gută
Sitosterol	Cytellin	3—6 g (15—30 ml)	soluție	diaree, constipație, balonări, grețuri	
	Sito-Lande	3—6 g	pastilă	idem	
Probucol	Lorelco	1,5 g	tb	diaree, flatulență, dureri abdominale, grețuri, vărsături	

Dar aceste doze excesiv de mari sînt greu tolerate de bolnavi, fiind grevate de numeroase efecte secundare.

Dacă creșterea lipidelor în ser (colesterolul în special) este apreciată ca un factor de risc coronarian important, iar efectul hipolipemiant al medicamentelor ca o realitate, întrebarea rămîne deschisă: reducerea lipidelor sanguine poate influența leziunile aterosclerotice coronariene deja

Scanned with OKEN Scanner

stabilite și, deci, evoluția bolii ? Prin aceasta se poate obține prelungirea vieții bolnavilor coronarieni și prevenirea unor accidente coronariene acute ? Părerile sînt împărțite. Concluziile lui Coronary drug project, 1975, analizînd evoluția postinfarct miocard timp de 5 ani, sub influența a 4 medicamente hipolipemiante (d-Tiroxina și premarin au fost părăsite pe parcursul anchetei), nu sînt optimiste. Mai mult, ac. nicotinic și clofibratul sînt acuzate chiar de unele efecte neplăcute cardiace, cum ar fi aritmii, mărirea inimii și chiar angină, acestea fără a scădea mortalitatea sau reinfarctul (tabel. 9.21).

Tabelul 9.21

	Niacin (3,0 g/zi)	Clofibrat (1,8 g/zi)	Placebo
Mortalitate (%)	24,4	25,5	25,4
Reinfarcte miocardice (%)	12,0	14,7	15,3

Coronary Drug Project Research Group, 1975

Krahenbühl, 1978, afirmă de aceea că medicația hipolipemiantă nu și-a făcut încă proba eficacității și reducerea aterogenezei și complicațiilor sale, în special cînd este aplicată la persoane trecute de 55 ani. Dimpotrivă, rezultatele prezentate de Dorr și col., 1978 ; Stone și col., 1978 (cit. Menard și col., 1978) sugerează că reducerea hipercolesterolemiei prin medicamente poate avea efecte binefăcătoare asupra evoluției leziunilor coronariene.

Atît timp cît nu este dovedit încă cu certitudine efectul hipolipemiantelor asupra longevității și prevenirii accidentelor acute coronariene, medicul va cîntări cu grijă beneficiul acestei medicații și riscul efectelor secundare la anginoși. Dealtfel, este logic ca într-o boală multifactorială cum este cardiopatia ischemică, în care hiperlipidemia este asociată frecvent cu alți factori de risc — și în primul rînd hta și fumatul — și tratamentul să fie multifactorial.

5. *Medicația antihipertensivă.* Este un fapt unanim recunoscut că un tratament cronic, corect aplicat, cu antihipertensive transformă evoluția hta „malignă" (Dustan și col., 1956) și reduce incidența insuficienței cardiace, hemoragiei cerebrale și insuficienței renale, fără a influența apariția infarctului de miocard (cit. Negoiță, 1974 ; Dustan, 1980). Această opinie este în curs de revizuire în ultimul timp, întrucît betablocantele, medicament antihipertensiv de bază, prin scăderea frecvenței cardiace, a presiunii arteriale și contractilității miocardului, influențează favorabil irigația coronariană. După primele observații clinice optimiste (Amsterdam și col., 1968), anchete retrospective au sugerat capacitatea betablocantelor de a reduce, la hipertensivi, incidența primului infarct de miocard și a morții subite. Astfel, Lambert, 1974, observă că la bolnavi cu angină pectorală și presiune arterială peste 140/90 mm Hg, betablocantele scad incidența infarctului de miocard și morții subite cu aproximativ 50% față de bolnavi fără hta. Stewart, 1976 (cit. Bühler și Bolli, 1978), într-o analiză retrospectivă de peste 5 ani, notează o reducere cu

24% a primului infarct miocardic, la 121 hipertensivi trataţi cu propranolol, în comparaţie cu 48 bolnavi a căror medicaţie antihipertensivă nu cuprindea betablocante. În sfîrşit, în sprijinul aceleiaşi afirmaţii, vine studiul lui Berglund şi col., 1978, care, comparînd un lot de 645 bărbaţi hipertensivi (între 47—59 ani), ce au primit betablocante, cu un lot de control netratat (391 hipertensivi), pune în evidenţă o reducere semnificativă în incidenţa cumulativă a infarctului de miocard şi morţii subite prin inimă (perioada de urmărire fiind peste 72 luni). Aceste date completează concluziile altor cercetători, care au dovedit, la bolnavi care au suferit de infarct de miocard, că betablocantele pot preveni moartea subită şi reinfarctul (acţiune cardioprotectoare). În ancheta proprie, Doyle, 1978, ajunge la concluzii contrarii : infarctul de miocard a apărut indiferent de gradul controlului tensiunii arteriale (materialul clinic cuprindea hipertensivi cu tensiunea arterială diastolică peste 115 mm Hg, urmăriţi 5 ani) ; în sprijinul său, Doyle aduce şi studiul comparativ al lui Veterans Administration Hospitals (cazuri cu hta uşoară), ca şi al lui McFate Smith (Serviciul de Sănătate al S.U.A.), afirmînd că „reducerea presiunii sanguine, chiar în hta uşoară, nu contribuie mult la prevenirea primară a infarctului de miocard". La aceste concluzii negative, trebuie să ţinem seama de un element şi anume : era vorba de folosirea unor antihipertensive, în afara betablocantelor. La Congresul al VIII-lea de cardiologie (Tokio, 1978), perspectiva diminuării complicaţiilor coronariene la hipertensivii trataţi cu betablocante a fost din nou discutată, neputîndu-se afirma însă o prevenţie primară a infarctului de miocard. În afara dificultăţilor în aprecierea corectă a acţiunii cardioprotectoare a betablocantelor la hipertensivi, s-a recomandat efectuarea de studii prospective. În acest sens, din 1977, este în curs de desfăşurare în Elveţia, un studiu pe scară naţională (35 grupe regionale cuprinzînd 320 cardiologi), avînd drept scop a stabili influenţa medicaţiei antihipertensive (betablocantele în primul rînd) în reducerea morbidităţii şi mortalităţii cardiace (Bühler şi Bolli, 1978). Ceea ce este deja acceptat este indicaţia prioritară a betablocantelor la anginosul hipertensiv. Medicamente antihipertensive ca hidralazina, care produc tahicardie, putînd antrena insuficienţă coronariană şi favoriza crize anginoase, trebuie a evitate la anginoşi. De subliniat riscul unui infarct miocardic la oprirea bruscă a antihipertensivelor. Schema „în trepte" (recomandată de OMS), bazată pe betablocante, diuretice şi vasodilatatoare, constituie un ghid util în aplicarea terapiei antihipertensive (detalii în lucrări de specialitate).

Tabelul 9.22

Alegerea medicaţiei antianginoase în raport cu forma/particularitatea clinică a anginei pectorale

Forma clinică	Medicaţie de elecţie	Medicaţie adiţională	Observaţii
1	2	3	4
Angina stabilă	Nitro glicerină Betablocantez* Nitraţi retard* (ISDN, PETN)	Antagoniştii calciului Coronarodilatatoare „naturale"	

1	2	3	4
Angina Prinzmetal	Antagonişti ai calciului (nifedipin, verapamil etc.)	Phentolamin (regitine) per os	Betablocante excluse ?
Angina nocturnă	Nitroglicerină pomadă 2%, ISDN	Hipnotice	
Angina instabilă	Betablocante** Nitraţi retard** (ISDN, PETN)	NG perfuzie i.v. Anticoagulante Antiadezive plachetare	Urmărire în spital (terapie intensivă), oxigenoterapie (eventual)

Particularităţi ale anginei pectorale stabile:

Angină pectorală + insuficienţă cardiacă	:	digitalis
Angină pectorală + hta	:	betablocante
Angină pectorală + astm bronşic, BPCO	:	nifedipin, amiodaron, betablocante selective (atenolol, metoprolol, acebutalol)
Angină pectorală + aritmii cardiace	:	betablocante, verapamil, chinidină, ajmalină, procainamidă, etc.
Angină pectorală + cardiotireoză	:	antitiroidiene plus betablocante (amiodaron contraindicat)

* singure sau în asociere
** în genere asociate

Încheind subcapitolul referitor la medicaţie, pentru orientarea medicului în activitatea sa, tabelul 9.22 rezumă alegerea medicaţiei, în raport cu forma/particularitatea clinică a anginei pectorale.

III. Prevenţie primară şi secundară

Conform definiţiei date de O.M.S., prin *prevenţie primară* se înţeleg „toate acţiunile destinate a diminua incidenţa unei boli într-o populaţie, deci a reduce riscul apariţiei de cazuri noi", iar prin *prevenţie secundară* „toate acţiunile destinate a diminua prevalenţa unei boli într-o populaţie, deci să reducă durata evoluţiei bolii şi complicaţiilor sale" (după Monnier, 1980).

Aplicat în domeniul anginei pectorale, *prevenţie primară* înseamnă a reduce factorii de risc coronarian, în vederea prevenirii/întîrzierii apariţiei ats coronariene pe de o parte, *prevenţia secundară* vizînd o serie de măsuri care să evite, în evoluţia bolii deja prezente, complicaţii majore ca : infarctul de miocard, moartea subită şi aritmii cardiace severe, pe de altă parte.

Prin *„factor de risc"* trebuie înţeles un factor ce se află în relaţie cu dezvoltarea unei boli. Dar aceasta nu înseamnă în mod obligatoriu că înlăturarea factorului de risc micşorează implicit riscul de boală (Societatea europeană de cardiologie, 1978). Cu toate acestea, recomandările de prevenţie a cardiopatiei ischemice, pleacă de la ipoteza unui raport cauză-efect, între factorul de risc şi boală.

Printre factorii de risc, trei s-au dovedit a fi de cea mai mare importanţă.

1. *Alimentaţia* (obiceiurile dietetice), aşa cum s-a menţionat, ocupă un rol primordial. Date obţinute din 38 ţări (cit. Fejfar, 1972) au demonstrat

o corelație pozitivă între mortalitatea prin cardiopatie ischemică și rația calorică, consumul de grăsimi sau acizi grași saturați și consumul de zaharoză pură ; în schimb, o corelație negativă cu consumul de hidrocarbonate complexe și lipsa quasitotală de corelație cu consumul de proteine. De asemenea, există o directă corelație între consumul total zilnic de grăsimi (procente din caloriile totale) și colesterolul seric, ca și între nivelul colesterolemiei și frecvența cardiopatiei ischemice (Fejfar și Masironi, 1971). În prezent, este în curs de introducere în practica curentă, o tehnică de dozare separată („atherotest") a VLDL și LDL versus HDL, ceea ce ar oferi un „indice de aterogenitate". Mijloacele preventive (dieta + medicația) ar trebui să obțină scăderea fracțiilor aterogene ale colesterolului (VLDL și LDL) și mărirea fracției protectoare (HDL) — Favreau și col., 1980. Opinia actuală cu privire la rolul antiaterogen atribuit HDL (alfa-lipoproteine) — așazisul colesterol „bun" — nu schimbă valoarea determinării colesterolului total, ca metodă de depistare sistematică în populație a persoanelor cu risc ridicat față de cardiopatia ischemică. În consecință, parametrul biologic cel mai util și facil rămîne nivelul colesterolului total (Keys, 1970). Prin urmare, se impune a combate încă din copilărie excesul caloric, excesul de grăsimi animale și — mai puțin clar — al zahărului și glucidelor rafinate.

2. *Hipertensiunea arterială* este tulburarea circulatorie de importanță majoră în incidența cardiopatiei ischemice. Sarcina asistenței medicale rezidă în depistarea activă în populație a hipertensivilor asimptomatici în vederea tratării lor corecte, o sarcină de amploare dacă avem în vedere marele număr de hipertensivi. Un program aplicat pe scară largă în S.U.A. a modificat ecuația din trecut — $^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2$ — jumătate hipertensivi ignorați, $^1/_2$ din cei descoperiți netratați și $^1/_2$ din cei tratați încă cu valori tensionale ridicate, întrucît actualmente aproximativ 45—50% din hipertensivi sînt cunoscuți și corect tratați (Stammler, 1971).

3. *Fumatul* constituie cel de al treilea factor de risc, a cărui combatere este de mare importanță în reducerea morbidității/mortalității prin cardiopatie ischemică, întrucît fumatul influențează apariția durerii anginoase prin : a) mărirea necesităților în O_2 ale miocardului prin nicotină și b) scăderea eliberării oxigenului în miocard prin carboxihemoglobină (Aronow, 1980).

Proba eficacității atacării acestor 3 factori majori de risc coronarian a fost adusă recent (1978) prin scăderea mortalității coronariene în 5 ani cu 21% în Carelia de Nord (Finlanda) (Puska, 1979 ; Salonen și col., 1979) și cu 24% în S.U.A. (între 1968—1976, la persoane între 35—74 ani) (Stammler, 1979). În această viziune optimistă, Kannel, Doyle și Ostfeld, 1980, într-un raport care se adresează medicilor, subliniază : „este posibil a preveni și controla cardiopatia coronariană".

Este de asemenea justificat efortul de a influența și alți factori de risc coronarian ca de ex. : sedentarismul, obezitatea, diabetul zaharat, stress-ul psihic, știut fiind că riscul cardiopatiei ischemice sporește cu numărul factorilor predispozanți prezenți. Prevenția cardiopatiei ischemice (deci a anginei pectorale), trebuie să fie multifactorială, cu alte cuvinte dirijată împotriva mai multor factori de risc. Kannel și col , 1980, recomandă ca prevenția primară a cardiopatiei ischemice să urmărească 9 obiective igienice : a) întreruperea fumatului ; b) controlul hta ; c) controlul lipidelor sanguine ; d) stimularea unei activități fizice regulate ; e) identificarea anomaliilor

ecg-fice ; f) controlul folosirii contraceptivelor orale ; g) identificarea tipului de comportare psihică ; h) identificarea diabetului zaharat și gutei ; i) controlul consumului de alcool și cafea.

Între obiectivele prevenției secundare pot fi incluse și utilizarea medicației antiagregante plachetare (prevenirea ocluziei coronariene prin tromboză) și a betablocantelor, pentru limitarea riscului infarctului de miocard, a aritmiilor cardiace și a morții subite (acțiune cardioprotectoare), prin aceasta vizîndu-se îmbunătățirea prognosticului bolii. Valoarea tratamentului prelungit cu antiocoagulante în prevenirea infarctului de miocard este îndoielnică.

Folosirea clofibratului ca prevenție primară a cardiopatiei ischemice s-a dovedit irațională. Aceasta este concluzia unui studiu englez foarte larg — 15.000 subiecți urmăriți 10 ani și repartizați astfel : 5 000 cu colesterol crescut și tratați cu clofibrat, 5 000 cu colesterol comparabil, tratați prin placebo și 5 000 cu colesterol scăzut, supravegheați doar. După 5 ani s-a constatat : în grupul tratat, numărul cazurilor de infarct de miocard este cu 20% inferior grupului placebo ; în schimb numărul deceselor prin cardiopatie coronariană este egal ; în grupul tratat cu clofibrat, mortalitatea globală este mai importantă față de placebo, prin două patologii mărite : patologia vasculară și patologia canceroasă. În lumina celor de mai sus trebuie privite sceptic și concluziile unor studii anterioare, efectuate în Scoția și Newcastle (1971), care admiteau că la bolnavi de angină pectorală, tratați cu clofibrat, mortalitatea scădea, efect independent de modificările nivelului colesterolului seric (cit. Lorimer, 1977).

Prin urmare, cultivarea sănătății prin alimentație rațională, combaterea obezității și sedentarismului, promovarea activității fizice și practicarea sportului, campanii antitutun ș.a. slujesc prevenției cardiopatiei ischemice (deci a anginei pectorale). Aceasta necesită educație sanitară în pături cît mai largi ale populației și o strategie sanitară urmărind aceleași obiective.

Cum modificări patologice incipiente de ats coronariană se constată încă de la o vîrstă tînără (sub 20 ani), demonstrînd debutul precoce al cardiopatiei ischemice, se impune ca aplicarea măsurilor de prevenție să se facă de timpuriu (copilărie — adolescență). Acțiunile preventive nu se orientează numai spre individ (prevenție individuală), ci vizează din ce în ce mai mult ansamblul colectivității (prevenție colectivă). Natural, prevenția se va dirija în primul rînd spre persoane care întrunesc unul sau mai mulți factori de risc, cei cu antecedente coronariene și la rudele lor apropiate. Nora și col., 1980, propun un „indice de risc" (scor de la 0—10), bazat pe informații genetice ale factorilor de risc coronarian, în depistarea precoce a celor predispuși a dezvolta o cardiopatie ischemică, indice care ar putea fi util în alegerea persoanelor ce trebuie preferențial supuse prevenției.

În afara măsurilor de prevenție primară și secundară, mai sus menționate, nu se va uita descoperirea și — atît cît este posibil — *înlăturarea unor factori precipitanți* (agravanți) ai crizelor anginoase, cum ar fi : aritmii cardiace de tip supraventricular sau ventricular (medicație antiaritmică, la nevoie electroterapie), anemie (înlăturarea cauzei și medicație antianemică), dureri violente în organism (colică biliară, ulcer gastroduodenal, pancreatită acută etc.), conflicte (contrarietăți familiare sau profesionale), graba, executarea de lucrări în termen fix, raporturi sexuale ș.a. După

sfatul lui Logue și Robinson, 1972 „pacientul trebuie învățat să identifice și, pe cît posibil, să evite acești factori precipitanți". De asemenea, o măsură de prevedere este ca bolnavul să comunice imediat medicului său curant orice schimbare în caracterul (frecvență, intensitate, apariție în repaus) și durata durerii anginoase, a efectului nitroglicerinei, aceasta prefațînd trecerea în angina instabilă sau instalarea infarctului de miocard însuși.

În încheierea acestor rînduri legate de prevenția anginei pectorale, doresc să subliniez două greșeli care se fac uneori :

• prima — în domeniul bolilor degenerative cardiovasculare, între tratamentul curativ și cel preventiv nu se poate face o separare, medicina curativă și preventivă nu sînt contradictorii, ci se completează, ambelor trebuind să li se acorde o importanță egală ; să ne referim la exemplul dat de Nüssel și col., 1980, acela al hta, al cărei tratament nu este numai curativ, ci și preventiv (al coronarosclerozei hipertonice) ;

• a doua — măsurile de prevenție colectivă (ale comunității) nu se opun prevenției individuale, căci grija pentru protecția comunității față de factorii de risc coronarian se repercută favorabil asupra individului ; cu alte cuvinte, obiectivele asistenței medicale trebuie să pună de acord cele două laturi, vizînd atît individul cît și colectivitatea.

Într-o atare concepție se vădește gîndirea unitară, integralistă, a medicinii actuale.

IV. Reabilitarea anginosului

Prin *prevenție terțiară* înțelegem (OMS) „toate acțiunile destinate a diminua prevalența incapacităților cronice într-o populație, deci să reducă la maximum invaliditățile funcționale consecutive bolii". O atare concepție tinde spre readaptare (reabilitare), căutînd să dea bolnavilor (în cazul de față anginoșilor), posibilitățile lor anterioare, dezvoltînd în mod optim, capacitățile fizice și mintale (OMS, 1964) ; în acest mod se favorizează reinserția familia ă, profesională și socială a bolnavilor.

Acest lucru se obține prin antrenament fizic, progresiv și de durată, sub supraveghere medicală. În capitolele anterioare (I și IX/I) s-au arătat efectele negative ale sedentarismului și efectele favorabile (fizice, hemodinamice, metabolice și psihologice) ale activității fizice în prevenirea ats coronariene, o concluzie a majorității autorilor. După cum remarca Hecht, 1978, într-o revistă generală asupra rolului preventiv al antrenamentului fizic în cardiopatia ischemică, chiar și în prezența deja a cardiopatiei ischemice, antrenamentul fizic de durată are sens, prin efectele sale periferice și generale, el avînd repercusiuni secundare avantajoase asupra inimii.

Se impune mai întîi o selecție a bolnavilor care vor fi supuși unui program de antrenament fizic. Acesta va cuprinde bolnavi cu angină pectorală stabilă (de efort), de gravitate ușoară sau medie ; vor fi excluse cazurile de angină pectorală instabilă (aici se va aștepta „stabilizarea", antrenamentul fizic putînd începe după o lună), cei cu angină severă (ce apare și în repaus), rezistentă la medicația antianginoasă.

Este recomandabil a se stabili în prealabil capacitatea funcțională cardiacă a anginosului la efort, printr-un test la cicloergometru : acei pa-

cienți care nu tolerează cel puțin un efort de 50 wați 3 min, nu ar fi apți pentru antrenament fizic (Teichmann, cit. Schrey, 1978 ; Dufour, 1979). Contraindicații mai sînt : prezența unei insuficiențe cardiace de repaus, a unor tulburări de ritm cardiac importante, a unei cardiomegalii peste 0,65 ICT sau a unui anevrism cardiac. În schimb, vîrsta peste 60 ani, bolnavi cu tulburări de ventilație sau dificultăți de mers, nu ar constitui vreo contraindicație pentru Fellmann, 1972.

După cum judicios remarca Schrey, 1978, nu există „rețetă patent" pentru reabilitarea anginosului, aceasta trebuind să se adapteze fiecărui caz în parte (sex, vîrstă, starea de antrenament fizic anterioară, condiția circulatorie ș.a.).

Două posibilități ne stau la dispoziție.

1. Prima, cea mai facilă, constă în a recomanda *plimbări* gradate, progresive, în raport cu toleranța la mers. În genere se recomandă a exersa regulat 3 zile pe săptămînă, cel puțin 30 min (Opie, 1974 ; Lorimer, 1977) ; Schweizer, 1966, opinia chiar pentru plimbări zilnice. Se va începe cu un ritm lent, 3—5 min, pentru fiecare perioadă de efort, crescînd atît viteza cît și distanța, ajungînd a parcurge după 4—6 săptămîni circa 1,5 km în 15—20 min (Logue și Robinson, 1972). Plimbarea se va efectua pe drum drept, evitînd vîntul și frigul. Criteriul cel mai facil de apreciere va fi : dispneea sau durerea cardiacă ; apariția acestora obligă la restrîngerea gradului efortului fizic. Cu timpul, durata se va crește la o oră pe zi. Bolnavul este sfătuit a avea nitroglicerină la îndemînă (nu este necesar a fi luată profilactic, cum recomandă unii autori).

Pentru aprecierea gradului efortului la mers, reproducem un tabel (tabel 9.23) după Milz (Fellmann, 1972) ; aceluiași scop îi servește și fig. 9.19 (după Stein, 1975), ce ajută în orientarea activității fizice a bolnavului.

Tabelul 9.23

Aprecierea gradului solicitării la mers

Condițiile	Efort prin mers		
	Tempo (km/oră)	Consum O_2 (ml/min)	Efort (watt/min)
Teren neted	4,2 (70 m/min)	510	25
Teren lunecos	5,4 (90 m/min)	780	40
Teren dificil	4,0	720	40
Pantă :			
10%	2,5	980	50
16%	2,5	1 660	100

după Fellmann, 1972

Se consideră că antrenamentul fizic se desfășoară corespunzător, atunci cînd (Schweizer, 1966), după 1 — 2 luni de la începutul plimbărilor, frecvența cardiacă la mers nu depășește 120/min., tensiunea arterială nu arată modificări peste 20 mm Hg, iar tulburările de ritm cardiac lipsesc ; dacă s-ar efectua un test de efort la cicloergometru (corespunzător ca intensitate), subdenivelările de ST să nu depășească 1 mm.

Scanned with OKEN Scanner

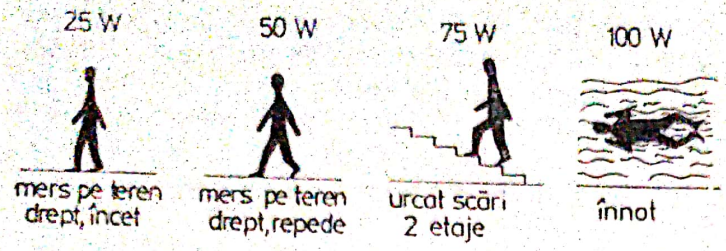


Fig. 9.19. Orientarea activității fizice a bolnavului anginos *(după Schrey A., 1978).*

2. Executarea, la cicloergometru sau covor rulant, a unui *efort fizic gradat*, într-o unitate spitalicească, sub control medical (puls, tensiunea arterială, ecg — în afara aspectului clinic). De la o sarcină de 50 w/min timp de 3—5 min (repetată de 1—2 ori), se crește în săptămîni la 100—120 w/min, uneori și mai mult (Dufour, 1979). Urmărirea la osciloscop a ecg-ei este necesară în primele 2—3 săptămîni de antrenament fizic.

Prima metodă, fiind aplicată în ambulator, prezintă avantaje pentru bolnav, medic, familie și ca preț de cost.

Principala explicație a efectului favorabil al antrenamentului fizic la anginoși rezidă în reducerea consumului de O_2 miocardic (cu 40—50%), drept urmare a scăderii tensiunii arteriale și frecvenței cardiace, deci a indicelui tensiune-timp (TTI), pentru un travaliu anumit ; în plus, o creștere a eliberării oxigenului. Prin aceasta, frecvența și intensitatea atacurilor anginoase se micșorează, capacitatea anginosului de a efectua eforturi fizice mai mari este ameliorată, iar încrederea bolnavului în inima sa sporește. Trebuie însă combătută tendința exagerării efortului fizic, prin mărirea neadecvată a gradului efortului din propria inițiativă a bolnavului, pentru a-și „încerca" inima sa. Tot ca element pozitiv, se poate adăuga reducerea greutății corporale — combaterea obezității —, consumatoare inutilă de energie.

Lorimer, 1977, rezuma astfel beneficiile unei condiții fizice bune pentru anginoși :

cresc :	*scad :*
performanța în muncă	presiunea sanguină
aportul de O_2	frecvența cardiacă
debitul cardiac maxim	obezitatea
circulația colaterală	lipidele ?
coronariană ?	

Pentru unele cazuri (bărbați de vîrstă medie) se va putea discuta practicarea unor sporturi : bicicletă, golf, haltere ușoare, tenis de masă (în afară de gimnastica suedeză bine dozată), eventual chiar tenis sau înot (ultimele două solicită mult travaliu inimii) (Bricaud și col., 1972 ; Broustet și col., 1972).

Problema continuării unor profesii care necesită, în procesul muncii, eforturi fizice mari, cere o matură chibzuință, fundamentată pe o explorare funcțională cardiacă adecvată. Cointeresarea bolnavului în recuperare este esențială.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

Abrams J.: *Usefulness of Long-acting Nitrates in Cardiovascular Disease*; Am. J. Med., 1978, 64: 183.

Adelstein R.S., Hathaway D.R.: *Role of Calcium and Cyclic Adenosine 3', 5' Monophosphate in Regulating Smooth Muscle Contraction*; Am. J. Cardiol., 1979, 44: 783.

Ahlquist R.P.: *The Concept of Betablockade*—in *Betaadrenergic Blocking Agents in the Management of Hypertension and Angina Pectoris* (red. B. Magnani), edit. Raven Press Publishers, New York, 1974, p. 1.

Albin H., Vinçon G., Dangouman J.: *Pharmacologie des bétabloquants*; Bordeaux Méd., 1979, 12: 435.

Amsterdam E.A., Wolfson S., Gorlin R.: *Effect of Therapy on Survival in Angina Pectoris*; Ann. Int. Med., 1968, 68: 1 151.

Amsterdam E.A., Gorlin R., Wolfson S.: *Evaluation of Long-term Use of Propranolol in Angina Pectoris*; JAMA, 1969, 210: 103.

Antaloczy Z., Preda I.: *Emploi du sensit, antagoniste de calcium en cardiopathies ischémiques*; Therap. Hungar., 1980, p.41.

Armstrong P.W., Armstrong J.A., Marks G.S.: *Blood Levels after Sublingual Nitroglycerin*; Circulation, 1979, 59: 585.

Arntz H.R., Leonhardt H., Lang P.D., Wollmar J.: *Effect von Benzafibrat und Clofibrat auf Lipide und Lipoproteine von Patienten mit Hyperlipoproteinämie Tip II a and II b* — in Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen, 1979, Boehringer-Mannheim, Mediz. Forschung, p. 35.

Aronow W.S., Kaplan M.A.: *Propranolol Combined with Isosorbidinitrate versus Placebo in Angina Pectoris*; N. Engl. J. Med., 1969, 280: 847.

Aronow W.S., Chesluk H.M.: *Evaluation of Nitroglycerin in Angina in Patients on Isosorbide Dinitrate*; Circulation, 1970, 42: 61.

Aronow W.S.: *Medical Treatment of Angina Pectoris. IV. Nitroglycerin as An Antianginal Drug*; Am. Heart J., 1972, 3: 415.

Aronow W.S.: *Management of Stable Angina*; N. Engl. J. Med., 1973, 289: 516.

Aronow W.S., Stemmer E.A.: *Bypass Graft Surgery versus Medical Therapy of Angina Pectoris*; Am. J. Cardiol., 1974, 33: 415.

Awan N.A., Hermanovich J., Specht K., Mason D.T.: *Optimization of Myocardial Energetics by Combined Antianginal Therapy with Oral Impedance Reduction and Betablockade in Coronary Patients*; Circulation, 1978, 58 (suppl. II): 246.

Bachour G., Bender F., Hochrein H.: *Hämodynamische Reaktionen nach Prindolol und Digitalis bei akutem Herzinfarkt*; Med. Klinik, 1976, 71: 414.

Baligadoo J., Chiche P.: *Pharmacocinetique des dérivés nitrés. Donnérécentes*; Coeur méd. int. 1979, 18: 263.

Baligadoo J., Chiche P.: *Effets hémodynamiques des dérivés nitrés. Trinitrine et dinitrate d'isosorbide*; Coeur méd. int., 1979, 18: 2171.

Ballonoff L.B., Sussman K.E.: *Oral Hypoglicemic Agents—the Controversy Revisited*—in Diabetes and the Heart (red. Zoneraich S.) edit. Ch. Thomas, Springfield, Illinois, 1978, p. 213.

Barrillon A., Gerbaux A.: *Le traitement médical de l'angine de poitrine*; Rev. Prat., 1972, 22: 4 765.

Battock D.J., Alvarez H., Chidsey C.A.: *Effects of Propranolol and Isosorbide Dinitrate on Exercise Performance and Adrenergic Activity in Patients with Angina Pectoris*; Circulation, 1969, 39: 157.

Benson D., Callie D.M. jr: *Angina Pectoris and Placebo Effect*; N. Engl. J. Med., 1979, 300: 1 424.

Scanned with OKEN Scanner

Frish P.: *Therapie und Differentialtherapie mit betasympathikolytischen Medikamenten*; Med. Klinik, 1975, 70 : 1 682.

Frishman W.H., Weksler B., Christodoulou J.P., Smithen C., Killip T.: *Reversal of Abnormal Platelet Agregability and Change in Exercise Tolerance in Patients with Angina Pectoris Following Oral Propranolol*; Circulation, 1974, 50 : 887.

Ganz W., Marcus H.: *Failure of Intracoronary Nitroglycerin to Alleviate Pacing Induced Angina*; Circulation, 1972, 46 : 880.

Ganz W., Marcus H.: *Changes in Myocardial Oxygen Consumption during Relief of Pacing Induced Angina by Nitroglycerin*; Circulation, 1973, 31 : 153 (abstr).

Garnier B.: *Nouveaux aspects du traitement médicamenteux de la maladie coronarienne. Antiplaquettaires : résultats des études cliniques*; Méd. et. Hyg, 1979, **37** : 2 249.

Gill E., Schneider B.: *Doppelblindstudie mit einem Ca^{++} Antagonisten* — în Koronare Herzkrankheit-Myokardinsuffizienz, Ca^{++} Antagonisms (red. Lang E), edit. Straube D., Erlangen, 1978, p. 63.

Glancy L.D., Richter M.A., Ellis E.V., Johnson W.: *Effect of Swallowed Isosorbid Dinitrate on Blood Pressure, Heart Rate and Exercise Capacity in Patients with Coronary Artery Disease*; Am. J. Med., 1977, 62 : 39.

Goldberg L.I.: *Nitrites and Other Drugs Used in the Treatment of Angina Pectoris* — in The Heart (red. Hurst J.W., Logue R.B.), edit. McGraw-Hill Book Cie, 1978, p. 1 577.

Goldberg S., Reichek N., Muller J., Gunther S., Kastor J.A.: *Nifedipine — A Useful New Agent for the Therapy of Variant Angina*; Circulation, 1978, 58(suppl. II) : 101.

Goldberg S., Reichek N., Wilson J., Hirschfeld J.W., Muller J., Kastor J.A.: *Nifedipine in the Treatment of Prinzmetal's (Variant) Angina*; Am. J. Cardiol., 1979, 44 : 798.

Goldstein R.E., Rosing D.R., Redwood D.R., Beiser C.D., Eppstein S.E.: *Clinical and Circulatory Effects of Isosorbide Dinitrate : Comparison with Nitroglycerin*; Circulation, 1971, 43 : 629.

Goldstein R.E., Eppstein S.E.: *Nitrates in the Prophylactic Treatment of Angina Pectoris*; Circulation, 1973, 48 : 917.

Gorlin R., Brachfeld N., MacLeod C., Bopp P.: *Effect of Nitroglycerin on the Coronary Circulation in Patients with Coronary Artery Disease*; Circulation, 1959, 19 : 705.

Greenberg H., Dwyer E.M., Jameson A.G., Pinkernell B.H.: *Effects of Nitroglycerin on the Major Determinants of Myocardial Oxygen Consumption*; Am. J. Cardiol., 1975, 36 : A 26.

Gross F.: *Introductory Remarks* — în The Cardioprotective Action of Betablockers (red. Gross F.), edit., Huber H., Bern, 1977, p. 9.

Gunther S., Green L., Muller J.E., Mudge G.H., Grossman W.: *Inappropiate Coronary Vasoconstriction in Patients with Coronary Artery Disease : A Role for Nifedipine ?*; Am. J. Cardiol., 1979, 44 : 793.

Guțiu I.: *Medicația antianginoasă* — în Produse farmaceutice, București, 1978 (noiembrie), p. 46.

Hadorn W.: *Angina Pectoris* — in Lehrbuch der Therapie(red. W. Hadorn) edit. Huber H., Bern, 1971, p. 307.

Haïat R, Desoutter P : *Intérêt des bêta-bloqueurs dans la prévention de la morbidité et de la létalité à long terme des infarctus du myocarde*; Coeur méd. int., 1980, 19 : 61.

Hardarson T., Henning H., O'Rourke R.A.: *Prolonged Salutary Effects of Isosorbide Dinitrate and Nitroglycerin on Regional Left Ventricular Function*; Am. J. Cardiol., 1977, 40 : 90.

Harrison D.C.: *Should Lidocaine Be Administered Routinely to All Patients after Acute Myocardial Infarction ?*; Circulation, 1978, 58 : 581.

Hecht A.: *Zur Bedeutung physischen Trainings als präventive Massnahme bei der chronisch ischämischen Herzkrankheit*; Z. ges. inn. Med., 1978, 33 : 817.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL X

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Dan Făgărășanu
Daniel Constantinescu

Tratamentul prin chirurgie al bolilor obstructive ale arterelor coronare s-a născut și dezvoltat tîrziu, mult în urma chirurgiei leziunilor și defectelor intracardiace.

Încercările operatorii mai vechi aveau în vedere două elemente: pe de o parte durerea anginoasă — ceea ce a dus la intervenții pe sistemul nervos simpatic — pe de altă parte — dezvoltarea circulației colaterale prin crearea de vase de neoformație între structuri extracardiace și epicard-miocard, capitol în care putem înșira multiple metode, astăzi abandonate.

Singura intervenție chirurgicală capabilă să aducă miocardului sînge din afară era operația Vineberg, de implantare a arterei mamare interne în grosimea miocardului (Courbier, 1972; Balcon, 1977).

În cei 65 ani care s-au scurs de la primele intervenții chirurgicale propuse în tratamentul anginei pectorale (Toma Ionescu, 1916), putem deosebi (Caves și Stinson, 1977) două mari etape:

1916—1958 — înaintea arteriografiei coronariene, în care procedeele operatorii vizau întreruperea căilor nervoase ale durerii anginoase, inducerea hipotiroidismului, crearea unei circulații colaterale, ameliorarea irigației coronariene prin implantarea arterei mamare interne în miocard sau endarterectomie;

1958—prezent — după arteriografia coronariană, care a dus la chirurgia directă a coronarelor prin bypass aortocoronarian (cu grefă de venă safenă).

Cronologia principalelor procedee chirurgicale în angina pectorală este cuprinsă în tabelul 10.1.

Dar mai înainte de a ne ocupa de bypass-ul aortocoronarian, vom menționa succint *stimularea electrică a sinusului carotidian*, metodă ce implică o manoperă chirurgicală.

Stimularea electrică a sinusului carotidian are ca principiu stimularea parasimpaticului, avînd efecte similare (în parte) betablocantelor: scăderea contractilității miocardului, a frecvenței cardiace și a tensiunii sistolice intramiocardice, cu consecința reducerii consumului de O_2 miocardic. Stimularea sinusului carotidian urcă pe cale centripetă (nervul Herring) la bulb, de unde pleacă calea centrifugă parasimpatică. Metoda constă în aplicarea chirurgicală a 2 electrozi bipolari, care (sub anestezie generală), se fixează la nivelul celor 2 sinusuri carotidiene; electrozii sînt conectați la un receptor și un generator electric extern (ex. aparatul Angistat), plasați sub piele, în regiunea toracică anterioară stîngă. La apariția durerii anginoase (sau preventiv înaintea unui efort important), bolnavul însuși (bine informat și cu nivel intelectual corespunzător) pune în funcție stimularea sinusului carotidian (Braunwald și col., 1967; Mason și col., 1969; Sommer și Torresani, 1972). Această metodă, propusă de Braunwald și Eppstein

Tabelul 10.1

Tehnici chirurgicale în angina pectorală — scurt istoric

Anul	Autorul	Tehnica operatorie
1916	*Ionescu Toma*	Simpatectomie cervicotoracică stîngă
1924	*Henry*	Simpatectomie dorsală (4 ganglioni) plus ganglionul stelat
1924	*Leriche René*	Stelectomie uni/bilaterală
1933	*Blumgart L.H.*	Tiroidectomie totală
1935	*Beck Claude*	Abrazia mecanică a pericardului cu aplicare de talc (Thompson și Gorelick)
1939	*Fieschi David*	Ligatura bilaterală a arterelor mamare interne
1946	*Vineberg Arthur*	Implantarea arterei mamare interne în grosimea miocardului ventriculului stîng
1957	*Bailey Ch.*	Endarterectomie (dezobstrucție)
1958	*Beck Cl. și Leighninger D.S.*	Ligatura sinusului coronar (Beck I) și ligatura sinusului coronar plus grefă venoasă de la aortă la sinusul coronar (Beck II).
1959	*Sewell W.H.*	Modificarea tehnicii Vineberg (grefă compusă de arteră și venă mamară)
1959	*Senning A.*	Endarterectomie plus patch venos
1962	*Goetz*	Anastomoză (fără sutură) între art. mamară internă și artera coronară homolaterală
1964	*Effler Donald și col.*	Endarterectomie plus grefă venoasă și patch pericardic
1967	*Favaloro René*	Bypass aortocoronarian cu grefă de venă safenă

(se afirmau rezultate „excelente" în 75—80% din cazuri), s-a bucurat inițial de mare entuziasm, încît Mason și col., 1969, scriau că este „mijlocul cel mai puternic de a reduce necesitățile în O_2 ale inimii". Actualmente, metoda este părăsită.

Multă vreme arterele coronare au fost privite ca niște artere speciale, intangibile, artere de care depinde direct viața și a căror îmbolnăvire poate duce la o moarte instantanee ; dacă ar fi fost socotite artere obișnuite, cu siguranță că ar fi fost abordate — cel puțin de chirurgii mai îndrăzneți — odată cu abordarea arterelor periferice sau a arterelor renale sau carotide. Întîlnirea cardiologiei cu chirurgia a dus la înlăturarea „nimbului sacru" al coronarelor și la posibilitatea, cel puțin teoretică, de abord direct al acestor artere.

Pentru a ataca leziunile coronariene și pentru a aduce sînge în zonele miocardice ischemice trebuie însă cunoscută perfect topografia obstrucțiilor arteriale, mult mai exact decît o dă electrocardiografia, metodă care pînă acum două decenii era singura în stare să spună cîte ceva despre localizarea leziunilor obstructive coronariene.

Astfel s-a dezvoltat și a ajuns la o perfecțiune uimitoare coronarografia (cap. VIII) și aceasta la rîndul ei a făcut posibilă declanșarea, pe scară din ce în ce mai largă, a chirurgiei coronariene.

O greutate tehnică s-a ivit cînd a fost vorba de practică : este foarte greu să se facă o sutură vasculară la un calibru de 2 mm sau mai puțin, pe un organ care se mișcă tot timpul. Pe de altă parte, este periculos să întorci inima cu vîrful în sus pentru a avea acces la fața posterioară sau laterală a ei și a face o anastomoză. Pentru depășirea acestor impedimente s-a recurs la circulația extracorporeală (CEC) ; ea permite oprirea inimii,

creează un cîmp operator imobil și oferă posibilitatea de a bascula inima fără pericol. Oprirea inimii însă, prin clampare aortică (oprire cardiacă „ischemică"), este dăunătoare într-o boală care poartă numele de cardiopatie „ischemică". Un astfel de procedeu duce la foarte frecvente infarcte miocardice perioperatorii și la stări postoperatorii de debit scăzut, asemănătoare clinic cu șocul cardiogen din cardiologia medicală (Constantinescu, 1973).

Remediul acestei situații îl aduc metodele de protecție a miocardului în timpul intervențiilor chirurgicale sub CEC, măsuri care se iau pentru ca mușchiul cardiac să nu iasă din operație mai lezat decît a intrat. Protecția miocardică prin cardioplegie, cu soluție rece de clorură de potasiu și răcire externă a inimii cu ser fiziologic la 4°, permite astăzi clampări prelungite ale aortei și efectuarea unor intervenții de lungă durată.

Așadar, o modificare de concepție a felului de a privi arterele coronare, împreună cu coronarografia și cu protecția miocardului în circulație extracorporeală, a dus la apariția și dezvoltarea, pînă la dimensiuni chiar exuberante, a chirurgiei coronariene.

Pontajul aorto-coronarian.

Cu toate progresele făcute în tratamentul medical al anginei pectorale, problema principală, aceea a debitului sîngelui insuficient sau neadecvat necesităților miocardului (difuz sau regional), nu a fost rezolvată. Nici metodele mai vechi de îmbogățire a vascularizației epicardice, nici chiar metoda Vineberg care cere luni de zile pentru dezvoltarea colateralelor, nu pot să aducă cert și prompt sînge într-o regiune hipoirigată, așa cum o face **bypass-ul aortocoronarian,** cu grefă de safenă.

Cu rare excepții, fluxul coronarian după pontaj aortocoronarian prin grefă venoasă se desfășoară astfel (fig. 10.1) : bidirecțional, în caz că atît grefa, cît și vasul coronarian „nativ" sînt permeabile (A) ; unidirecțional și distal, cînd segmentul proximal al vasului coronarian „nativ" este total obstruat (B) ; unidirecțional și proximal, dacă artera coronară este obstruată distal locului anastomozei (C).

Aducerea unui supliment de sînge într-o zonă musculară cu irigație deficitară trebuie să aibă ca efect ameliorarea sau dispariția anginei, re-

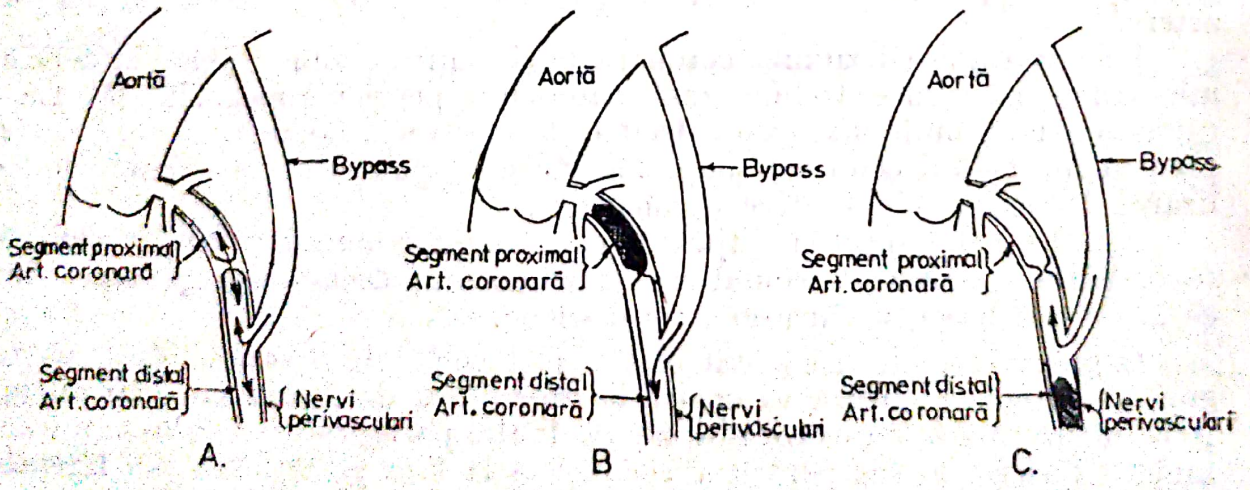


Fig. 10.1. Fluxul coronarian după pontaj aortocoronarian prin grefă de venă safenă ; artera primitoare (segmentul distal) fără/cu obstrucție *(după McIntosh H.D. și Garcia J.A., 1978).*

ducerea sau înlăturarea riscului de infarct miocardic și de moarte. Dealtfel, acestea sînt elementele pe care le are în vedere chirurgia de revascularizare coronariană : angina, infarctul miocardic, moartea subită.

La început, și chiar în anii din urmă, indicația chirurgicală s-a făcut pe baza coronarografiei și nu pe baza unor criterii clinice riguroase ; cazurile mai ușoare au fost lăsate tratamentului medical, în timp ce cazurile severe au fost operate, ceea ce a falsificat rezultatele studiilor comparative. A existat, de asemenea, în unele centre, tendința ca în angina instabilă să se facă de urgență coronarografie și apoi intervenție chirurgicală, fără să se încerce stabilizarea anginei. Această conduită dădea un procent mare de infarcte perioperatorii și este ușor de înțeles de ce : pentru că multe „angine instabile" erau de fapt infarcte în curs de constituire și ele se constituiau inevitabil în cursul tratamentului agresiv.

Cele relatate mai sus ilustrează cît de ușor se poate crea un punct de vedere eronat asupra chirurgiei coronariene.

Experiența acumulată în chirurgia coronariană a făcut posibil să se tragă unele concluzii valabile, în special în ceea ce privește indicațiile și rezultatele chirurgiei de revascularizare coronariană directă, în mare, tehnica rămînînd foarte puțin schimbată.

Ceea ce a dus la creșterea continuă a numărului de operații, la amploarea pe care nici o operație făcută pe corpul omenesc n-a cunoscut-o, a fost mortalitatea, de la început foarte mică. Pînă în 1974 în Statele Unite fuseseră făcute peste 100 000 operații de bypass aortocoronarian, iar în 1974 și 1975 au fost făcute alte 100 000 ; în 1976 și 1977 s-au efectuat aproape 200 000 asemenea intervenții (Braunwald, 1976 ; McIntosh, 1978).

După 400 000 operații făcute numai în Statele Unite, încă mai există totuși neclarități și probleme nesoluționate în acest domeniu. Desigur, este o inadvertență să se trateze individul bolnav pe baza unor concluzii trase din studii statistice pe populații largi ; aceasta a dus într-o anumită perioadă la inevitabilul „tratament de masă" al tuturor bolnavilor coronarieni prin operații de revascularizare. Studiile pe loturi largi, cît se poate de omogene și comparabile, răspund la principalele probleme pe care le ridică chirurgia coronariană și ajută la găsirea celei mai bune căi de a trata individul bolnav coronarian.

Efectul operației asupra durerii anginoase. Durerile anginoase dispar sau sînt ameliorate la 90% din bolnavi, 75% din ei devenind — la început — asimptomatici, din acest punct de vedere (Sheldon, 1975 ; Gott, 1974). Aceasta este valabil atît pentru angina instabilă, cît și pentru cea stabilă, indiferent de leziunea coronarografică. Nevoia de medicamente (nitroglicerină, propranolol scade impresionant (Mathur și Guinn, 1975). Unii autori semnalează reapariția treptată, cu trecerea anilor, a durerilor anginoase, ajungîndu-se ca după 2 ani și jumătate să se mențină ameliorări în numai 13% din cazuri și agravări în 40% din cazuri, față de situația inițială (Harrison, 1975). Aceste reapariții tardive ale durerilor anginoase țin de două cauze : progresiunea bolii coronariene aterosclerotice pe de o parte și ocluzia bypass-ului pe de altă parte. Prima este probabil fenomen dominant, întrucît la 6—12 luni de la operație se constată ameliorări ale anginei chiar dacă grefa safenă este obstruată (control angiografic). Ameliorarea durerii anginoase în prezența unei grefe obstruate se poate explica prin producerea

Scanned with OKEN Scanner

unui infarct miocardic sau prin irigația zonei ischemice de vase colaterale aprovizionate printr-un alt bypass aortocoronar (se știe că de obicei aceste bypass-uri sînt multiple), acesta rămînînd permeabil.

S-au mai propus explicații pentru dispariția durerii anginoase după operație : a) denervarea zonei prin manevrele chirurgicale pe vasele și pe epicardul respectiv ; b) producerea de infarcte perioperatorii sau prin progresiunea bolii, infarcte invizibile pe ecg ; c) efect „placebo" similar cu acela al unor operații mai vechi, care cu siguranță nu ameliorau irigația, dar făceau să dispară durerea.

În orice caz, este sigur că grefa safenă aorto-coronariană face să dispară, pentru un timp mai lung sau mai scurt, durerea anginoasă și că aceasta se datorește creșterii perfuziei și suprimării zonei ischemice. În această privință toți autorii sînt de acord. De aici rezultă că, cu cît un bolnav este mai anginos și mai refractar la tratamentul medical, cu atît operația este mai indicată.

Bypass-ul aortocoronarian și „prevenirea" infarctului miocardic. Numeroase studii paralele pe loturi de bolnavi cu angină pectorală stabilă, tratați medical și chirurgical au arătat că bypass-ul aortocoronarian nu are un efect favorabil asupra apariției infarctului miocardic (Guinn, 1976 ; Murphy, 1977). În mod inevitabil, în unele cazuri, în perioada perioperatorie se produce un infarct miocardic, evidențiat prin electrocardiogramă, prin enzime specifice sau/și prin evoluție clinică gravă. În angina stabilă, infarctul miocardic perioperator apare în 8,5% din cazuri, pentru ca ulterior, în următoarele 27 luni, incidența lui globală să fie de 14% (Ullyot și col., 1976).

În ce privește angina instabilă, nici unul din studiile efectuate nu a arătat că operația de revascularizare coronariană protejează bolnavul de apariția infarctului miocardic. Dimpotrivă, unii autori socotesc că „tratamentul chirurgical al anginei instabile nu poate fi motivat de prevenirea infarctului miocardic din cauza frecvenței mari a infarctului perioperator, în ciuda unei mortalități mici " (Hultgren, 1977). Alți autori însă socotesc că în cazuri bine alese, la bolnavii cu risc crescut, tratamentul chirurgical de urgență este mai bun decît cel medical, în ceea ce privește supraviețuirea, frecvența infarctului miocardic și angina (Starr, 1975). La concluzii asemănătoare ajunge și grupul de la Texas Heart Institute (Cooley, 1976). Acești autori consideră că pericolul tulburărilor hemodinamice grave din cadrul unor forme de angină instabilă poate fi mult redus prin operația de revascularizare. Astfel, în forma amenințătoare cu infarctul a anginei instabile, autorii recomandă și practică intervenția chirurgicală.

Chiar dacă se procedează însă la o intervenție de necesitate în cazul unei angine instabile, e de dorit ca aceasta să nu se efectueze ca urgență, pentru că mulți asemenea bolnavi pot avea un infarct în curs de constituire. Operarea unui bolnav în cursul unui infarct acut duce la mortalități mari. Diferența de mortalitate operatorie între angina stabilă și cea instabilă (de 3 ori mai mare), dispare dacă prin tratament medical angina este mai întîi „stabilizată" (McIntosh, 1978). Astfel, de multe ori chirurgul operează nu o angină instabilă, ci un infarct în desfășurare și este greu de presupus că operația se face în decurs de 4 ore de la declanșarea ocluziei

coronariene, timpul maxim admis pentru evitarea distrugerii tisulare ireversibile.

Astfel, în momentul de față grefa safenă aorto-coronariană nu reprezintă terapia de elecție pentru infarctul miocardic acut necomplicat, instalat sau în curs de instalare (Bolooki și col., 1975).

Bypass-ul aortocoronarian, care în mod ideal ar trebui să prevină infarctul miocardic, implică, dimpotrivă, o incidență destul de mare a infarctului perioperator. Statisticile, în funcție de criteriile aplicate și de formele de angină operate, menționează procente de la 1,3% la 40% (Kouchoukos și col., 1974 ; McIntosh și Garcia, 1978).

Dacă se folosește drept criteriu pentru diagnosticul infarctului miocardic perioperator, numai apariția de noi unde Q patologice, incidența infarctului miocardic este mai redusă : 10%—Kouchoukos, 1974 ; 15%—Righetti, 1977 ; dacă se iau în considerație enzimele serice și scintigrafia cu Sn-99 m Tc pyrofosfat, procentele cresc pînă la 32% și respectiv 27%. Pentru diagnosticul infarctului miocardic, grupul din San Diego (Righetti și col., 1977) stabilesc următoarele criterii : a) Unde Q persistente + creșterea MB-CPK sau scaning pozitiv cu Sn-99 m Tc pyrofosfat ; b) Modificări ischemice de ST-T (fără Q), însoțite de scintigramă pozitivă și enzime crescute.

Întrucît creșterea activității MB-CPK, indicator al unei „injurii" miocardice, se întîlnește în majoritatea operațiilor de revascularizare coronariană și în unele intervenții toracice necardiace (niciodată în chirurgia abdominală), pentru a fi semnificativă în diagnosticul de infarct miocardic perioperator, activitatea MB-CPK trebuie să fie mai mare de 470 U/L și să persiste mai mult de 30 ore postoperator, de asemenea, activitatea MB-CPK să fie mai mare de 3% din toată activitatea CPK (Oldham, 1973).

Deși s-a afirmat că infarctul miocardic perioperator este benign, sînt autori care semnalează o mortalitate mare, mergînd pînă la 64%. Coronarografia arată că 75% din bolnavii cu infarct perioperator au obstrucții complete ale vasului corespunzător, iar ventriculografia stîngă denotă o alterare a kineticii segmentului corespunzător (Cannom, 1974 ; Sternberg, 1975).

Faptul cel mai important însă este acela că infarctul perioperator influențează prognosticul la distanță. La pacienții cu infarct postoperator, după 1 an se remarcă o mortalitate crescută și o incidență mai mare a disfuncției miocardice și a reinfarctizării. Astfel, în ciuda faptului că simptomul angină a dispărut, infarctul perioperator are cu siguranță un efect nefavorabil asupra rezultatului funcțional și chiar asupra duratei de viață.

Din datele de mai sus reiese că revascularizarea coronariană directă, prin bypass aortocoronarian, n-ar fi metoda terapeutică cea mai adecvată pentru prevenirea și evitarea infarctului de miocard și pentru îmbunătățirea funcției ventriculare la bolnavul anginos, aceasta datorîndu-se desigur injuriei aduse miocardului în timpul operației.

Majoritatea autorilor recunosc că de obicei nu se practică o chirurgie coronariană ideală. Efectele dăunătoare produse prin „injuriile" aduse miocardului în timpul operației țin de 3 factori : revascularizarea incompletă ; imperfecțiuni ale tehnicii chirurgicale și insuficienta protecție a miocardului. Unii autori susțin că modificările enzimatice, și chiar electro-

Scanned with OKEN Scanner

cardiografice, nu înseamnă neapărat infarct miocardic, ci pot să reprezinte numai „injurii" miocardice în cursul actului operator (Codd și col., 1976).

Rezultatele din ultima vreme s-au ameliorat considerabil prin corectarea celor 3 factori amintiți mai sus. Chirurgii și-au concentrat atenția asupra perfecționării tehnicii de anastomoză, inclusiv prin folosirea sistemelor optice (de mărire) de microchirurgie, și asupra grefării tuturor vaselor obstruate, ajungîndu-se la o medie de 3,8 bypass-uri per operație (Ochsner, 1978). Cîștigul cel mai important însă provine din folosirea tehnicilor de protecție a miocardului, în care agenții principali sînt cardioplegia cu potasiu și răcirea miocardului.

Soluția cardioplegică este o soluție conținînd 40 mEq/potasiu/litru. Ea se perfuzează în bulbul aortic, acesta fiind clampat la o temperatură de 8°C.

Rezultatele chirurgiei coronariene în privința protecției miocardului sînt mult mai bune după folosirea cardioplegiei (Gay și Ebert, 1973) decît înainte.

Nu numai că incidența infarctului miocardic a scăzut simțitor, dar se înregistrează îmbunătățiri nete ale perfuziei miocardice — cercetată prin scintigramă cu Sn-99 m Tc pyrofosfat — ale funcției contractile — dovedită prin creșterea fracției de ejecție globale și segmentare — și, în sfîrșit, ale evoluției clinice imediate și la distanță.

La 35 bolnavi la care s-a practicat (cu cardioplegie) grefă safenă aortocoronariană pentru angină (Ellis, 1978), nu s-au notat în nici un caz modificări de funcție miocardică și nu s-a înregistrat nici un caz de infarct perioperator.

Levine și col., 1978, folosesc balonul intraaortic de contrapulsație și apoi revascularizarea chirurgicală precoce în 93 cazuri de angină instabilă severă, netratabilă prin măsuri medicale maxime și obțin o incidență a infarctului miocardic perioperator de numai 2,2%.

Astfel, utilizarea tehnicilor actuale de protecție a miocardului permite nu numai tratarea anginei prin bypass aortocoronarian, dar realizează și celelalte două deziderate : prevenirea infarctului miocardic și îmbunătățirea funcției ventriculului stîng.

Un studiu complex făcut la 14 pacienți pentru angină instabilă (Kolibash, 1979), folosind macroagregate de albumină marcate cu Sn-99 m Tc pyrofosfat pentru aprecierea perfuziei miocardice, constată că după operație zone ischemice redevin circulate, ceea ce înseamnă că în cursul anginei instabile defectele de perfuzie pot să reprezinte ischemii tranzitorii și nicidecum necroze, fibroze sau zone miocardice alterate ireversibil. Mai mult, analiza segmentară a ventriculogramelor a arătat dispariția deficitelor de contractilitate în zonele irigate de artera grefată. Aceste studii demonstrează că revascularizarea miocardică, înainte de producerea infarctului miocardic, este în stare să restabilească perfuzia și să amelioreze funcția alterată a ventriculului stîng.

Întrucît se știe că durata supraviețuirii este în strînsă dependență de contractilitatea ventriculului stîng, rezultă în cele din urmă că revascularizarea coronariană prin bypass safen aortocoronarian, prelungește și viața bolnavilor, dacă s-au luat măsuri pentru revascularizare totală și pentru protecția miocardului în timpul operației.

Scanned with OKEN Scanner

Bypass-ul aortocoronarian și prelungirea vieții. Efectele evidente asupra irigației și asupra funcției miocardice nu sînt totdeauna oglindite în efecte clinice net favorabile.

Raționamentul: revascularizare = creșterea irigației tisulare = îmbunătățirea funcției contractile (fracția de ejecție) = prelungirea vieții, este foarte atrăgător, dar statisticile nu s-au plecat în fața lui și încă refuză să ateste că revascularizarea coronariană directă duce la prelungirea vieții și la preîntîmpinarea morții subite (sau la întîrzierea ei). Aceasta se petrece în ciuda mortalității operatorii extrem de reduse a procedeului, care se apropie de zero !

Într-un studiu pe 22 luni, Oberman, 1978, dă o mortalitate anuală de 2% în boala unui singur vas, de 14% în boala a două vase și de 16% în boala a 3 artere coronare. După alți autori, cifrele sînt mai scăzute, dar în orice caz mortalitatea ulterioară la bolnavii operați se apropie de cea a bolnavilor tratați medical, la categorii de vîrstă, gravitate, risc, funcție miocardică etc. comparabile.

Factorii care fac ca o operație, teoretic și rațional extrem de binefăcătoare, să nu aibă efectele scontate asupra prelungirii vieții sînt: „injuria" adusă miocardului în timpul operației, obstrucția grefei venoase și accelerarea procesului de ateroscleroză pe arterele coronare „native" pontate.

Fenomenul de obstrucție a grefei se întîlnește în special în primul an după operație și se produce prin tromboză (în prima lună) și prin proliferarea intimei care poate duce la ocluzie totală a lumenului (dincolo de 6 săptămîni). După un an îngroșarea intimei și obstrucția lumenului se produc prin alte modificări morfologice, în special prin apariția de țesut fibroscleros și hialin. În unele cazuri, la care s-a putut examina grefa venoasă după 3 ani sau mai mult de funcționare, s-a constatat un proces tipic de ateroscleroză a grefei (Batayas și col., 1976).

Studiile angiografice, care se efectuează de regulă la 6—12 luni de la operație, arată o permeabilitate a grefei de 92% la o lună și 81% la 1—2 ani (Lawrie și col., 1976). Chiar și grefele permeabile pot arăta însă pe angiografie îngustări de lumen de 30—50% prin procesele amintite mai sus.

S-ar putea totuși ca incidența reală a obstrucției grefei venoase să fie mai mică, dat fiind că de obicei pacienții cu simptome reziduale sau reapărute, acceptă mai ușor restudierea angiografică, în timp ce pacienții asimptomatici nu sînt amatori de un nou cateterism cu coronarografie; astfel grupul de pacienți cu obstrucție a grefei ar fi preselecționat.

Se crede că starea patului vascular (dimensiunile arterei grefate și a celor în aval), ar fi cel mai important factor determinant în menținerea permeabilă a grefei venoase.

Grefa pe artera descendentă anterioară, care de obicei dă un flux foarte bun, rămîne permeabilă mult mai frecvent decît grefa pe circumflexă sau pe sistemul drept și anume într-o proporție asemănătoare cu anastomoza arteră mamară internă-coronară. Grefele lungi, cu curburi, îndoituri, care se pun pe vase posterioare sau distale, sînt mai frecvent obstruate.

Obstrucția grefei duce la reapariția simptomelor, a ischemiei și a întregului cortegiu de tulburări, legate de insuficiență de flux coronarian,

Scanned with OKEN Scanner

atrăgînd după ele deteriorarea funcției ventriculare. (Se consideră că și inversul este valabil : funcția ventriculară anormală duce mai frecvent la ocluzia grefei).

În cazul astupării grefei venoase, de obicei angina nu revine, rămîne „vindecată" ; funcția ventriculară scade, așa cum se poate constata prin creșterea presiunii la sfîrșitul diastolei în ventriculul stîng, scăderea fracției de ejecție și a indexului travaliu pe bătaie al VS (Shepherd, 1974).

Accelerarea procesului de ateroscleroză coronariană. Ateroscleroza este o boală cu evoluție continuă, așa că nu este de mirare să se vorbească despre continuarea procesului de ateroscleroză în arterele coronare, la un bolnav care a suferit o operație de revascularizare directă.

S-a constatat însă că pe arterele care au suferit grefări acest proces este mult mai amplu și mai accelerat decît pe arterele negrefate ; apariția de noi leziuni obstructive, de noi ocluzii totale și accentuarea unor leziuni preexistente este de 5 ori mai frecventă la arterele grefate (Maurer și col., 1974). Progresiunea accelerată a aterosclerozei coronariene se petrece în special proximal față de anastomoză și este independentă de permeabilitatea sau nepermeabilitatea grefei.

Accelerarea aterosclerozei coronariene și apariția de noi leziuni obstructive compromite o serie de ramuri proprii și colaterale anastomotice și duce mai departe la deteriorarea funcției miocardice și la efectele acesteia asupra duratei vieții.

Ar urma că în stabilirea numărului de grefe venoase și în plasarea lor trebuie să existe un anumit sistem de gîndire : nu trebuie făcut un număr prea mare de anastomoze, nu trebuie grefate cu orice preț și vasele mici, îndepărtate, anastomoza trebuie făcută cît mai aproape de locul obstrucției ; cu cît distanța de la obstrucție la grefă este mai mare, cu atît este mai mult miocard amenințat în cazul progresiunii centripete a obstrucției aterosclerotice.

Injuriile aduse miocardului cu ocazia operației, obstrucția grefei și evoluția accelerată a procesului aterosclerotic în coronarele native sînt factori care duc cu timpul la deteriorarea funcției miocardice și care împiedică, pe statisticile de pînă acum, să se afirme că bypass-ul aortocoronarian prelungește viața.

Există totuși o categorie de bolnavi la care, prin operație, se pare că se obține o durată de viață mai mare : cei cu boală a trunchiului principal stîng și cei cu obstrucție totală de coronară dreaptă și obstrucție 70%, dar nu totală, de arteră descendentă anterioară. La aceștia se consideră că operația este indicată, chiar dacă manifestările anginoase sînt reduse — Mittler și col., 1975.

Prin perfecționarea tehnicilor de sutură, prin utilizarea tehnicilor de protecție a miocardului, îmbunătățirea îngrijirilor postoperatorii și a indicațiilor operatorii, se vor stabili și alte categorii de bolnavi cărora, prin dovezi statistice convingătoare, revascularizarea coronariană le poate aduce o prelungire a vieții.

Indicații.

Toți autorii sînt de acord că principalul element de indicație operatorie este durerea anginoasă. Nu se practică intervenții de bypass aortocoronarian la bolnavii fără angină, asimptomatici, indiferent ce arată coronarografia.

Scanned with OKEN Scanner

În indicația operatorie, coronarografia arată numai dacă localizarea și calibrul vaselor obturate permit efectuarea bypass-ului aortocoronarian sau nu.

Înainte de a se recurge la intervenție, trebuie să se încerce toate măsurile medicale și, numai în cazul lipsei de control prin acest tratament, se indică operația.

Angina instabilă este bine să se stabilizeze prin tratament medical; operația precoce ne poate pune în fața unui infarct miocardic în curs de constituire.

Nu rareori se indică intervenție chirurgicală fără ca bolnavii să fi încercat în prealabil ca prin mijloace medicale să înlăture simptomele (angina). „Dacă numai bolnavii într-adevăr refractari la tratament medical ar fi trimiși la operație, numărul bolnavilor operați pentru această boală ar scădea impresionant" (Reves, 1975).

În centre bine dotate, specializate și poate, ca terapeutică de avangardă, în cazuri de angor instabil, cu agravare a stării circulatorii, se poate recurge la intervenție chirurgicală de necesitate. În aceste cazuri, în care deteriorarea circulatorie se manifestă sub formă de șoc, se menține circulația prin balonul aortic de contrapulsație, se face coronarografia și se procedează la operație. Mortalitatea este mai mică decît la infarctul cu șoc cardiogen (situație în care ar ajunge bolnavul dacă nu se iau măsurile amintite) — Mundth, 1976.

În angina Prinzmetal, rezultatele (și deci și indicația) diferă, după cum spasmul sau o stenoză fixă este cauza accesului ischemic. Dacă spasmul este cauza și obstrucția organică este puțin importantă, intervenția chirurgicală nu este indicată. Dacă există o obstrucție fixă, peste 70%, a unui vas coronarian, în special în porțiunea proximală, atunci operația este indicată.

În fine, dacă principalul obiectiv al tratamentului este înlăturarea durerii anginoase (angină pectorală rezistentă la medicație), atunci operația este indicată.

Nu sînt indicate intervenții la bolnavii trecuți de 70 ani, cu disfuncție miocardică importantă, cu fracție de ejecție $< 30\%$, la bolnavii cu neoplasme, cu afecțiuni pulmonare în evoluție sau recente.

Bolnavii cu afecțiuni varicoase sau sechele tromboflebitice la membrele inferioare sînt în imposibilitate de a-și furniza grefe safene; la aceștia se pot preleva vene de la mîini; în orice caz, afecțiuni întinse ale sistemului venos pot duce la contraindicația intervenției. Dacă se dovedește însă posibil, prin aortografie, se poate recurge la anastomoza cu artera mamară internă.

În concluzie, cu cît bolnavul este mai anginos, mai refractar la tratament, mai tînăr și cu funcția miocardică mai bună, cu atît intervenția este mai indicată.

Angina din bolile cardiace valvulare.

În numeroase cazuri de leziuni valvulare, îndeosebi ale orificiului aortic (stenoze și insuficiențe), cu hipertrofie importantă de ventriculul stîng, se întîlnește angina pectorală, ca simptom important sau chiar predominent.

Marea hipertrofie a musculaturii ventriculului stîng face să se creeze un dezechilibru între nevoile de oxigen ale miocardului și cantitatea care poate fi furnizată prin sistemul coronarian. În insuficiența aortică masivă, pe lîngă masa miocardică crescută, intervine și scăderea foarte accentuată,

Scanned with OKEN Scanner

uneori pînă la zero, a presiunii diastolice din aortă ; în acest fel dispare presiunea sanguină în sistemul coronarian în timpul diastolei și apare sindromul anginos, rebel la tratament, din cursul valvulopatiilor aortice.

Restabilirea hemodinamicii valvulare este singurul tratament rațional al acestui tip de angină. În insuficiența aortică, plasarea unei valve artificiale ridică presiunea diastolică și asigură flux coronarian în timpul diastolei. În stenoza aortică, degrevarea ventriculului stîng de sarcina de rezistență prin valvotomie sau prin grefarea unei valve artificiale, scade tensiunea din peretele miocardic și prin aceasta reduce consumul de oxigen al miocardului. În cazul în care se obține o reducere a dimensiunilor inimii (ventriculului stîng), tensiunea în peretele miocardului (care este proporțională cu raza) scade și, concomitent, diminuă și nevoia de oxigen.

Numai prezența anginei pectorale într-o afecțiune aortică este argument suficient de indicație operatorie, chiar dacă nu sînt semne de insuficiență ventriculară stîngă sau chiar dacă inima nu este apreciabil mărită. În stenozele aortice foarte strînse se poate ca inima să rămînă multă vreme de dimensiuni „normale" radiologic, deși poate fi obiectul unei marcate hipertrofii „concentrice", cu restrîngerea cavității ventriculului stîng.

Modificări importante de fază terminală, de tip așa-numit „pseudoischemic", sînt foarte semnificative în privința deficitului coronarian și întăresc indicația operatorie, întrucît — între altele —, sînt un semn care indică pericolul morții subite, destul de frecvent întîlnită la bolnavii aortici(Friedman, 1975).

Mai controversată este atitudinea în cazurile în care boala coronariană aterosclerotică coexistă cu o afecțiune valvulară. Eșecuri sau dezastre postoperatorii cauzate de infarcte miocardice au îndreptat atenția asupra bolii coronariene „adevărate" la bolnavii valvulari.

La bolnavii peste 40 ani, odată cu cateterismul cardiac pentru studiul bolii valvulare, trebuie să se efectueze și coronarografia, indiferent dacă bolnavul este mitral sau aortic, dacă are sau nu simptome coronariene. Dacă coronarografia pune în evidență leziuni obstructive de peste 70%, acestea se grefează cu bypass aortocoronarian, odată cu operația valvulară.

Și logic și practic, restabilirea de flux coronarian asigură o evoluție postoperatorie mai bună acestor bolnavi.

Intervenția combinată : înlocuire valvulară (aortică) + bypass aortocoronarian, dă o mortalitate (imediată și tardivă), asemănătoare cu intervenția de înlocuire valvulară singură la bolnavii fără leziuni coronariene, și mult mai bună decît în cazurile de boli valvulare și obstrucții coronariene, la care s-a făcut numai înlocuirea valvulară (Kouchoukos, 1979). Astfel, revascularizarea miocardică ar trebui făcută în toate cazurile cu coronarografie pozitivă. Alți autori consideră că indicația de restabilire de flux coronarian la bolnavii valvulari nu trebuie să se deosebească principial de aceea a bolnavilor coronarieni nevalvulari ; astfel, o intervenție valvulară este însoțită de bypass aortocoronarian, dacă acest bypass ar fi fost indicat și fără existența bolii valvulare. În aceste cazuri experiența și finețea cardiologului sau chirurgului va stabili dacă suferința este predominent coronariană sau este urmarea bolii valvulare.

În orice caz, combinarea chirurgiei valvulare cu bypass-ul aortocoronarian a dus la îmbunătățirea rezultatelor operatorii în chirurgia valvulară la grupul de bolnavi care cade sub incidența aterosclerozei.

Scanned with OKEN Scanner

În baza experienței și datelor publicate de numeroși autori (Bickel, 1970; Sadeghi, 1970; Hegemann și Dittrich, 1972; Roskamm, 1977; Balcon, 1977; McIntosh și Gania, 1978; Strauer, 1979; Lichtlen, 1979; Thévoz, 1979; Favaloro, 1979), am rezumat în tabelul 10.2 *indicațiile operatorii* actuale în angina pectorală. Ele vor trebui considerate ca nedefinitivate, „controversate" chiar, pentru cardiologi (Balcon, 1977).

Tabelul 10.2

Indicațiile grefei venoase aortocoronariene

1. Angină pectorală severă, la care tratamentul medicamentos, intens și corect, nu a dus la ameliorarea durerii anginoase (angină pectorală „rezistentă", „intratabilă").
2. Anginoși cu stenoză proximală importantă (>75%) a trunchiului principal al arterei coronare stîngi.
3. Anginoși cu leziuni stenozante sau ocluzive a două sau trei vase coronare mari ("two and three vessel disease").
4. Anginoși cu stenoză obstructivă a arterei interventriculare anterioare.
5. Anginoși care prezintă obstrucția completă a coronarei drepte și regiunea interventriculară posterioară perfuzată de ramuri colaterale ale arterei coronare stîngi.
6. Angină instabilă la care toate datele (clinice, electrocardiografice și coronarografice) indică evoluția spre instalarea unui infarct miocardic acut.
7. Angină pectorală cu anevrism al peretelui (sau hipokinezie a ventriculului stîng ?)
8. La bolnavi cu stenoză aortică însoțită de angină pectorală.

Aprecierea indicației operatorii va fi făcută printr-o colaborare între cardiolog, chirurgul cardiovascular și anestezist.

Vor fi excluși de la bypass aortocoronarian: anginoșii asimptomatici, cei peste 65 (70) ani, cu disfuncție miocardică avansată (fracția de ejecție sub 30%), acei bolnavi care prezintă alte leziuni organice severe (cerebrale, pulmonare, renale), recente sau în evoluție. În angina Prinzmetal experiența este limitată și contradictorie.

Nu trebuie trecute cu vederea unele efecte nedorite și riscuri (Mc Intosh și Garcia, 1978): infarctul miocardic perioperator (între 1,2—40%), accelerarea vitezei de progresare a aterosclerozei în circulația coronariană „nativă", ocluzia grefei (36% după 3 ani), deteriorarea gradată, în timp, a ameliorării clinice obținute inițial.

Aspecte chirurgicale. *Pregătirea preoperatorie.* Nu prevede măsuri deosebite. Bolnavul va întrerupe fumatul cu cel puțin 10 zile înaintea intervenției. Tratamentul cu propranolol va fi întrerupt; unii autori îl mențin pînă la operație, considerînd că suprimarea lui înainte de operație este una din cauzele infarctului miocardic perioperator (Langou și col., 1976). Se menține, dacă este nevoie, tratamentul hipotensor (eventual fără rezerpină). Este indicată fizioterapia respiratorie pentru asigurarea ventilației tuturor alveolelor pulmonare și pentru eliberarea căilor respiratorii de secreții.

Tratament postoperator. În perioada postoperatorie bolnavul este mai mult supravegheat decît tratat. Va îmbrăca ciorapi elastici lungi pentru prevenirea stazei în membrele inferioare și va sta cu aceste membre în poziție mai ridicată. Se mobilizează precoce (3 zile).

Se instituie un tratament antibiotic profilactic, scurt, de 3—5 zile, cu keflin sau cu o combinație de gentamicină 240 mg cu oxacilină 3 g zilnic.

Scanned with OKEN Scanner

Se administrează de rutină tonicardiac (digoxin i. v. iar după 48 ore, digoxin per os). Antalgice, după nevoie, bronhodilatatoare, expectorante, după caz.

Fizioterapie respiratorie, începînd de a doua zi postoperator.

Bolnavul este urmărit în reanimare de o echipă bine antrenată. În afară de indicatorii clinici, se urmăresc continuu :

— electrocardiograma — pe monitor (frecvență, morfologie) ;
— presiunea venoasă centrală ;
— presiunea arterială pe manometru electronic sau pe coloană de apă;
— debitul urinar ;
— temperatura ;
— gazele sanguine pO_2, pCO_2 și echilibrul acidobazic ;
— potasiul seric ;
— hemoglobina ;
— cantitatea de sînge drenată din torace ;
— enzimele serice, pentru depistarea infarctului miocardic perioperator.

Cele mai importante *incidente* sau *complicații* care pot apărea sînt :

a) *Aritmii* de toate tipurile (în special extrasistole); se tratează în general prin perfuzie cu clorură de potasiu.

Pentru extrasistolii ventriculare se administrează xilină 80—120 mg în bolus, apoi în perfuzie. În tulburările de ritm tahicardice se folosește verapamil (isoptin), cu efect de cruțare miocardică, 0,5 mg i.v. odată sau 10 mg, în perfuzie lentă.

În funcție de răspuns sau lipsă de răspuns la tratament, se pot folosi toate mijloacele antiaritmice (șoc electric, pace-maker, tosilat de bretylium tocainid, dizopiramid).

b) *Hipertensiune arterială* este întîlnită adesea după operație chiar la bolnavii anterior normotensivi și cu atît mai mult la bolnavii hipertensivi. Întrucît la bolnavii operați cu bypass aortocoronarian, creșterile de tensiune pot fi periculoase (se pun în tensiune suturile aortice și apare pericolul de sîngerare) ele trebuie combătute rapid. Aceasta se face cu nitroprusiat de sodiu în perfuzie lentă. Efectul este imediat și ritmul perfuziei se stabilește în funcție de tensiunea dorită. Nu este bine ca TA medie să depășească 85—95 mm Hg.

c) *Funcția cardiacă*. Tensiunea arterială și presiunea venoasă sînt buni indicatori ai stării circulatorii. Foarte importanți indici mai sînt diureza și temperatura extremităților. Un debit cardiac bun înseamnă tensiunea arterială medie 80—90, presiune venoasă 10—12 cm H_2O, extremități calde, colorate roz, debit urinar 1,5 ml pe minut. Scăderile de debit cardiac trebuie rapid tratate. Mai întîi se exclud sau se tratează factorii care nu țin de contractilitatea cardiacă : aritmii cu ritm rapid, insuficiență de oxigenare, deficit de sînge. Dacă acestea sînt excluse înseamnă că ne aflăm în fața unei scăderi primitive a contractilității ventriculului stîng, de obicei datorate unui infarct miocardic perioperator. Tratamentul de elecție este isoproterenolul (isuprel) în perfuzie. De rutină bolnavii operați sînt menținuți sub acest drog. La acești bolnavi se poate utiliza și balonul aortic de contrapulsație. În ultimii doi ani, în urma protecției miocardice prin cardioplegie, miocardul nu suferă injurii în timpul operației și fenomenele de debit cardiac scăzut ("low output syndrome") sînt din ce în ce mai rare.

d) *Sîngerarea.* Pierderea pe tuburile de dren a unor cantități de sînge peste limitele admise (500 ml/mp/24 ore) înseamnă, de regulă, sîngerare la una din suturile arteriale (aortă !) și de obicei reclamă reintervenție pentru etanșeizarea suturii.

e) *Oxigenarea.* Bolnavul este respirat mecanic pe sondă nazotraheală timp de 24 ore, cu oxigen 40—50%. Deficiențe de oxigenare sau/și de eliminare a CO_2, se reflectă prin scăderea pO_2, a saturației în HbO_2 a sîngelui arterial, prin creșterea pCO_2 și se datoresc, de obicei, unor complicații postoperatorii (atelectazii, revărsate lichidiene, pneumotorax etc.) sau boli pulmonare preexistente la cea mai mare parte din bolnavi, care sînt fumători, purtători de bronșite, scleroze pulmonare.

Pentru urmărirea complicațiilor pulmonare se fac 2—3 radiografii zilnic. Terapeutica este specifică fiecărui tip de tulburare și nu este locul să fie descrisă aici. La bolnavii care au nevoie de ventilație mecanică mai mult de 48 ore se face de obicei traheostomie.

Pentru a putea administra la timp, în dozele necesare, medicația necesară, bolnavul are introduse 3 linii de perfuzie. Isoproterenolul, xilina, nitroprusiatul, clorura de potasiu se administrează prin perfuzoare cu picături mici și cu ajutorul unor dispozitive automate de numărat picături. Administrarea de doze mai mari sau administrarea mai rapidă poate avea efecte extrem de nefavorabile.

În cazul unei evoluții normale, bolnavii părăsesc spitalul după circa 15 zile. Ei își pot relua treptat viața „normală", cu remarca că nu mai au angina pectorală care îi stînjenea pînă la invaliditate. Mulți dintre pacienți își reiau activitatea profesională.

Bolnavii trebuie să-și schimbe stilul de viață și să înlăture factorii de risc coronarian (aceia asupra cărora se poate acționa).

În *rezumat*, este posibil ca printr-o grefă safenă să se aducă sînge din aortă într-o arteră coronară obstruată total sau în cea mai mare parte, printr-o operație care are o mortalitate extrem de mică. Această operație aduce mai mult sînge miocardului, înlătură durerea anginoasă și îmbunătățește contracția miocardului.

Deși efectele fiziologice sînt atît de bune, pînă acum operația de revascularizare coronariană nu s-a dovedit cu certitudine eficace decît asupra durerilor anginoase, pe care le face să dispară. Studiile foarte largi și amănunțite nu arată un efect al acestei operații asupra incidenței infarctului miocardic, al prevenirii morții coronariene (subite sau nesubite) și prelungirii vieții bolnavilor anginoși.

Această neinfluențare se datorește : imperfecțiunilor tehnice, obstrucției grefei și progresării rapide a aterosclerozei în arterele grefate, care duc concurent la deteriorarea funcției miocardice și deci la o evoluție coronariană obișnuită.

Au trecut peste 10 ani de la practicarea bypass-ului aortocoronarian, s-au făcut bilanțuri atotcuprinzătoare (McIntosh și Garcia, 1978 ; Favaloro, 1979) și totuși problema revascularizării miocardice rămîne o controversă, cu privire la valoarea tratamentului medical față de cel chirurgical în angina pectorală (Lichtlen, 1979 ; Strauer, 1979). Astfel, în 1970, chirurgul Sadeghi opinia : „un obstacol mecanic nu poate fi ridicat prin medicamente, chiar dacă este vorba de trinitrină, înrudită cu

Scanned with OKEN Scanner

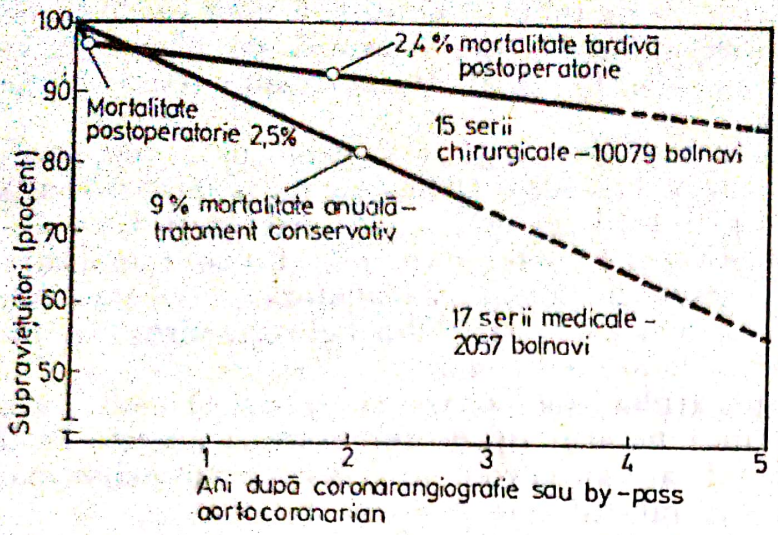


Fig. 10.2. Curba mortalității după chirurgie coronariană directă și tratament conservator (medical), alcătuită după 15 statistici cumulative chirurgicale și 17 medicale *(după Dittrich H., 1977).*

dinamita", în timp ce internistul Bickel aprecia că „chirurgia, oricît de strălucite ar putea fi rezultatele sale, nu va constitui decît un mod de tratament efemer al anginei pectorale". Manifestînd prudență în problema chirurgiei coronariene, Friedberg, 1972, își subintitula articolul său: „Timeo chirurgus et dona ferentes". În schimb, Favaloro, 1979, argumentîndu-și propria metodă de revascularizare miocardică „este convins că în prezent operația nu numai că ameliorează calitatea vieții, dar prelungește, de asemenea, viața, la bolnavii corect selecționați" (fig. 10.2).

Chirurgia coronariană s-a perfecționat mult în ultimii ani, mai ales în privința tehnicii de anastomoză și a tehnicilor de protecție a miocardului. Acestea vor avea cu siguranță răsunet și asupra parametrilor încă neinfluențați statistic pînă acum : prevenirea infarctului miocardic, îmbunătățirea funcției cardiace, evitarea morții subite și prelungirea vieții.

În ciuda unor *rezultate* decepționante în unele privințe, pe statistici largi, revascularizarea coronariană oferă de multe ori rezultate individuale foarte bune și, în cele din urmă, medicul practician chemat să vindece, să prelungească sau să ușureze viața unui anginos, recurgînd la chirurgia coronariană, poate obține rezultate bune din toate punctele de vedere la bolnavul său. De aceea nu ar trebui uitat sfatul dat de Lichtlen, 1979, și anume : la un bolnav cu angină pectorală, medicul va trebui să analizeze în toate detaliile sale situația, în vederea recomandării — cel puțin la vîrsta de 65 ani — a unei coronarografii și eventualei posibilități a unei operații de revascularizare miocardică (pontaj venos aortocoronarian).

BIBLIOGRAFIE

Balcon R. : *Selection for Surgery* : în Angina Pectoris — red. Julian D.G., edit. Churchill Livingstone, p. 218.

Batayas G.E., Barboriak J.J., Borns M.E., Pintar K. : *The Spectrum of Pathologic Changes in Aortocoronary Saphenous Vein Graft* ; Circulation, 1977, 56(suppl.II) : II — 19.

Bickel G. : *Le traitement chirurgical dans l'angine de poitrine* ; Méd. Hyg., 1970, 927 : 1 190.

Bolooki H. Vargas A. : *Myocardial Revascularization after Acute Myocardial Infarction* ; Arch. Surg., 1976, 111 : 1216.

Bonchek L.I., Rahimtoola S.H., Anderson R.P., McAnulty J.A., Rosch J., Bristow J.D., Starr A :, *Late Results Following Emergency Saphenous Vein Bypass Grafting for Unstable Angina* ; Circulation, 1974, 50 : 972.

Braunwald E: *Coronary Artery Bypass Surgery — An Assessment*; Postgrad. Med. J., 1976, 52 : 733.

Braunwald E., Eppstein S.E., Glick E., Wechsler A.E. : *Relief of Angina Pectoris by Electrical Stimulation of Carotid Sinus Node*; N. Engl. J. Med., 1967, 277 : 1 278.

Cannom D.S., Miller D.C., Soumway N.E., Fogarty T.J., Daily P.O., Hu M., Brown B. jr., Harrison D.C. : *The Long Term Follow up of Patients Undergoing Saphenous Vein Bypass Surgery*; Circulation, 1974, 49 : 77.

Caves P.K., Stinson E. : *Surgical Treatment* : în Angina Pectoris — red. Julian D.G., edit. Churchill Livingstone, 1977, p. 227.

Constantinescu D. : *Insuficiența miocardică după intervențiile chirurgicale pe inimă*. Teză de doctorat; I.M.F. Iași, 1973.

Cott V.L. : *Outlook for Patients after Coronary Artery Revascularization*; Am. J. Cardiol., 1974, 33 : 431.

Courbier R., Levaurs G., Manticelli J., Henry E. : *Bilan de l'operation dans le traitement des coronaropathies*; Marseille méd., 1969, 106 : 423.

Ellis R.J., Born M., Feit T., Ebert P.A. : *Potassium Cardioplegia*; Circulation, 1978, 58 part II-1-57.

Favaloro R.G. : *Direct Myocardial Revascularization* : *A 10 Years Journey. Myths and Realities*; Am. J. Cardiol., 1979, 43 : 109.

Friedberg Ch. : *Caution and Coronary Artery Surgery — Timeo chirurgos et dona ferentes*; Circulation, 1972, 45 : 727.

Friedman W. : *Congenital Aortic Valve Disease* : *Natural History Indication and Results of Surgery*. În Important Topics in Congenital Valvular and Coronary Artery Disease, sub red. Dryden P. Morse și Goldberg H.; ed. Futura Publishing Comp., 1975.

Gay W.A. jr., Ebert P.A. : *Functional, Metabolic and Morphologic Effects of Potassium Induced Cardioplegia*; Surg., 1973, 74 : 284.

Guinn C.A., Mathur V.S. : *Surgical versus Medical Treatment for Stable Angina Pectoris*; Ann. Thorac. Surg., 1976, 22 : 524.

Harrison D.C. : *Changes in Survival and Symptom Relief in A Longitudinal Study of Patients after Bypass Surgery*; Circulation, 1975, 51 și 52 (suppl. I) : I—98.

Hegemann G., Dittrich H. : *Chirurgie der coronaren Herzerkrankung*; Internist, 1972, 13 : 388.

Hultgren N.H., Pfeifer J.F., Angell W.W., Lipton M.J., Bilisoly J. : *Unstable Angina* : *Comparation of Medical and Surgical Management*; Am. J. Cardiol., 1977, 39 : 734.

Kolibash A.J., Goodenow J.S., Bush C.A., Tetalman M.R., Lewis R.P. : *Improvement of Myocardial Perfusion and Left Ventricular Function after Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Unstable Angina*; Circulation, 1979, 59 : 66.

Kouchoukos N.T., Kirklin J.W., Oberman A. : *An Appraisal of Coronary Bypass Grafting*; Circulation, 1974, 50 : 11.

Langou R.A., Wiles J.C., Peduzzi P.W., Hammond G.L., Cohen L.S .: *Incidence and Mortality of Preoperative Myocardial Infarction in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting*; Am. J. Cardiol., 1978, 42 : 629.

Levine F.H., Gold H.K., Leinbach R.C., Daggett W.M., Leinbach R.C., Austen W.G., Bukley M.J. : *Management of Acute Myocardial Ischaemia with Intraaortic Balcon Pumping and Coronary Bypass Surgery*; Circulation, 1978, 58, part II : I—69.

Lichtlen P. : *Koronare Herzkrankheit — chirurgische oder konservative Therapie ? Operative Behandlung durch bypass-chirurgie*; Internist, 1979, 20 : 120.

Mason D.T., Spann J.F. jr., Zelis R., Amsterdam E.A. : *Physiologic Approach to the Treatment of Angina Pectoris*; N. Engl. J. Med., 1969, 281 : 1 225.

Scanned with OKEN Scanner